Aus dem Institut für Lebensmittelhygiene
Fleischhygiene und -technologie
- Fachrichtung Fleischhygiene -
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Untersuchungen über das Vorkommen antibiotika- und sulfonamidresistenter Enterobacteriaceae auf Schlachttierkörpern und Fleisch von Schweinen in verschiedenen Be- und Verarbeitungsstufen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mehmet Tuğrul Ülgen
aus Ankara/Türkei

Berlin 1976

Journal-Nr. 875

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549013_0006

Aus dem Institut für Lebensmittelhygiene
Fleischhygiene und -technologie
- Fachrichtung Fleischhygiene -
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Untersuchungen über das Vorkommen antibiotika- und sulfonamidresistenter Enterobacteriaceae auf Schlachttierkörpern und Fleisch von Schweinen in verschiedenen Be- und Verarbeitungsstufen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mehmet Tuğrul Ülgen
aus Ankara/Türkei

Berlin 1976

Journal-Nr. 875

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR: Prof. Dr. H. Loppnow
Referent: Prof. Dr. G. Reuter
Korreferent: Prof. Dr. E. Hellmann

Tag der Promotion: 7. Mai 1976

UNIV. LEIDEN BIBL.

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Schrifttum	3
	A. Überblick über die Methoden zur Bestimmung des Oberflächenkeimgehaltes	3
	1. Nichtdestruktive Methoden	3
	2. Destruktive Methoden	7
	B. Vorkommen und Verbreitung von Enterobacteriaceae in und auf dem Fleisch von Schlachttieren	8
	1. Intra vitam	8
	2. Intra mortem	9
	3. Post mortem	9
	a. Vom Ausschlachten bis zum Kühlraum	9
	b. Im Kühlraum	12
	c. Bei der Zerlegung in Teilstücke	13
	d. Bei der weiteren Zerkleinerung	13
	C. Die Anwendung von Antibiotika und Chemotherapeutika in der Tierhaltung	15
	D. Resistenz-Entstehung und Resistenz-Typen	19
	1. Natürliche, angeborene Resistenz	19
	2. Primäre oder sekundäre, erworbene Resistenz	19
	3. Infektiöse Resistenz	20
	4. Charakterisierung der extrachromosomalen Genträger	22
	E. Resistente Enterobacteriaceae in der Körperflora der Nutztiere und des Menschen	26
	F. Resistente Enterobacteriaceae auf Fleisch und in Fleischwaren	35
	G. In vivo-Übertragung der Resistenz durch Enterobacteriaceae	39

Seite

III. Eigene Untersuchungen 44

A. Material und Methodik 44

1. Herkunft und Art des Untersuchungsmaterials 44

2. Gewinnung und Transport des Untersuchungsmaterials 49

3. Bakteriologische Untersuchungen im Laboratorium 51

B. Ergebnisse 59

1. Methodische Erkenntnisse 59

2. Oekologische Ergebnisse und Ergebnisse der Resistenzbestimmungen 69

IV. Diskussion 133

V. Schlußfolgerungen 145

VI. Zusammenfassung 146

VII. Literaturverzeichnis 150

I. Einleitung

Der zunehmende Einsatz von Antibiotika und Chemotherapeutika in der Tierhaltung hat nicht nur positive Wirkungen gezeigt, sondern auch Probleme hervorgerufen, die besonders in den letzten zwanzig Jahren die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler auf sich gelenkt haben. Dabei interessierte besonders das Problem der Resistenzbildung gegenüber den Chemotherapeutika in der tierischen Mikroflora und die mögliche Übertragung dieser Resistenz durch extrachromosomale Faktoren auf andere Mikroorganismen.

Dieser Sachverhalt betrifft in erster Linie die Enterobacteriaceae, die ihren natürlichen Standort in den verschiedenen Abschnitten des Intestinaltraktes haben. Bei der oralen Anwendung bzw. der gehäuften Aufnahme unterdosierter Antibiotika und Chemotherapeutika kommen die Bakterien ständig mit diesen Substanzen in Kontakt und können eine genetische Veränderung erfahren. Die sensible Darmflora kann mehr und mehr durch resistente Keime ersetzt werden. Diese Flora wird von den Haustieren in der Umwelt verbreitet.

Während des Schlachtens der Tiere, der Weiterverarbeitung, der Aufbewahrung und der Beförderung der Tierkörper kann es zu einer Kontamination des Fleisches mit diesen Bakterien kommen. Resistente Enterobacteriaceae werden aber auch vom Menschen in seine Umgebung gestreut. So kann es zu einer Kontamination des Fleisches bei der Verarbeitung auch mit Mikroorganismen kommen, die nicht vom Tier stammen. Über das Ausmaß des Kontaminationsgrades des Fleisches von tierischen oder menschlichen Populationen her kann bisher nur wenig gesagt werden, insbesondere auch nichts darüber, ob die im Fleisch vorkommende resistente Flora wirklich vom Tierkörper stammt. Diesem Problem galten die Untersuchungen dieser Arbeit. Zu diesem Zwecke wurden in verschiedenen Stufen des Schlacht- und Verarbeitungsprozesses von Schweinetierkörpern, und zwar im Anschluß an die Schlachtung, während der Kühlung, bei der Zerlegung, nach der Zerkleinerung und unmittelbar vor der Abgabe an den Endverbraucher quantita-

tive und qualitative bakteriologische Untersuchungen durchgeführt, mit dem Ziel, Aussagen über den jeweiligen Anteil resistenter Stämme gegenüber der Gesamtzahl der Enterobacteriaceae und gegenüber der aeroben Gesamtflora, sowie Aufschlüsse über eventuelle Umschichtungen während des Be- und Verarbeitungsprozesses zu gewinnen.

II. Schrifttum

A. Überblick über die Methoden zur Bestimmung des Oberflächenkeimgehaltes

Die in der Literatur angegebenen Methoden zur Feststellung der Oberflächenkontamination lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen, nämlich:

1. Nichtdestruktive Methoden: Diese Methoden ermöglichen eine Bestimmung des Oberflächenkeimgehaltes, ohne das zu untersuchende Material zu beschädigen. CORETTI (1966) teilte die Verfahren in folgende Gruppen ein:

- Abstrich- oder Abwischverfahren (Tupferabstrichverfahren)
- Abdruck- oder Abklatschverfahren
- Abspül- oder Abschwemmverfahren
- Direktverfahren oder Direkt-Aufgußverfahren

Nach diesem Autor sind die Abstrich- oder Abwischverfahren die ältesten und wegen ihrer Einfachheit die gebräuchlichsten. Hierbei verwendet man einen auf ein Stäbchen gewickelten Watte- oder Alginatwatte-Tupfer. Der auf dem Tupfer haftende Keimgehalt wird entweder direkt auf feste Nährböden durch Ausstreichen übertragen oder in eine Nährlösung gegeben.
Schon 1917 haben MANNHEIMER u. YBANEZ diese Methode für die Beurteilung der bakteriellen Kontamination auf Oberflächen von Eßgeräten angewandt. RIEVEL (1942) benutzte hierzu Holzstäbchen, die am oberen Teil mit Baumwollwatte umwickelt waren. WOLFRAM (1955) strich nach Auflegen eines Drahtrahmens Fleischoberflächen von 70 cm^2 mittels Wattetupfer ab, die um Glasstäbchen gewickelt waren. Anschließend wurde die Watte in sterile Kochsalzlösung verbracht. KELCH (1955) hingegen tauchte die sterilen Wattetupfer vor der Probeentnahme in physiologische Kochsalzlösung ein. Diese feuchten Tupfer wurden nach dem Abstreifen jeweils auf zwei Petrischalen mit Nähragar ausgestrichen. KELCH u. FRIESS (1959) konnten mit angefeuchteten Tupfern eine bessere Keimausbeute als mit Trockentupfern erzielen.

REUTER (1962) nahm Alginat-Wolle für seine Tupfer, die sich nach der Probeentnahme in Calgon-Lösung vollkommen auflösten. Andere Verbesserungs- und Standardisierungsvorschläge zu diesen Verfahren wurden von CORETTI (1960) in Form von "Tupferabstrichverfahren mit Schablonen" und von REUTER (1963) in Form von "Trigger-Verfahren" entwickelt, durch die Abstrichfläche und Druckintensität genormt wurden.
Auch MOSSEL et al. (1966) verwendeten Calcium-Alginat-Tupfer, die sie mit einer Lösung aus 0,85 %igem Tween-80 anfeuchteten und nach dem Abstreichen in 10 ml steriler Ringer-Lösung mit 0,1 % "Calgon" (Natrium-Hexametaphosphat) auflösten. Die Suspension wurde anschließend auf eine Kristallviolett-Neutralrot-Galle-Glucose-Agar-Platte gegeben und mit einer 3 mm dicken Schicht desselben Agars überzogen und bebrütet. Mit dieser Methode konnten die Autoren in ihren vergleichenden Untersuchungen zehnmal mehr Enterobacteriaceae erfassen als mit anderen Methoden. Dagegen erzielten GISSKE u. KLEMM (1963) mit der Tupfermethode einen acht- bis zwölfmal niedrigeren Keimgehalt als mit der destruktiven Stanzmethode. FAVERO et al. (1968) wiesen darauf hin, daß das Abwischen der Oberflächen mit einem angefeuchteten Tupfer und das anschließende Ausstreichen auf einem festen Nährboden für eine quantitative Untersuchung nicht geeignet ist.

Das Abdruck-, Abklatsch- oder Replikaverfahren findet wegen seiner Einfachheit in der Handhabung bei den Routineuntersuchungen in Betrieben eine breite Anwendung. Hierbei wird die Oberfläche eines festen Nährbodens mit der zu untersuchenden Oberfläche in Kontakt gebracht und sofort bebrütet. Zahlreiche Modifikationen sind zu dieser Methode entwickelt worden. LITSKY (1955) wandte eine Agarspritzmethode an, wobei er eine mit Agar gefüllte Injektionsspritze durch leichten Kolbendruck betätigte und so die Agaroberfläche mit dem Untersuchungsmaterial in Berührung brachte. Die nun kontaminierte Agaroberfläche wurde abgeschnitten und zur Bebrütung mit der Stempelseite nach oben in Petrischalen gelegt. LEISTNER (1956) verwendete als Stempel einen Abdrucknehmer, bestehend aus einer V2A-Stahlplatte von 12 cm^2 Fläche mit Griff, drückte diesen auf eine Fleischoberfläche und

anschließend auf einen Nährboden auf. KANZ (1957) benutzte eine Kulturbeutelmethode, bei der er sterilisierte, dünne Agarflächen in Kunststoffbeuteln bereithielt. Bei Gebrauch wird der Oberteil des Beutels freigelegt, um die Nährbodenschicht an die zu untersuchende Oberfläche andrücken zu können. Auch THEIREICH (1959) wandte diese Methode in seinen Versuchen über den Keimgehalt der Fleischoberflächen an. MOSSEL et al. (1966) haben in ihren vergleichenden Untersuchungen eine von THOMAS (1961) in die Dermatologie als diagnostisches Hilfsmittel eingeführte Klebstreifen-Technik (sticky film) angewandt. Tesafilm-Streifen von 7 cm Länge wurden auf einen Hackklotz festgedrückt, so daß keine Luftbläschen zurückblieben. Danach wurden diese Streifen abgezogen und erneut in derselben Weise auf einen Nährboden gedrückt. Die Bebrütung der Platten erfolgte nach Entfernung der Klebstreifen. AMELUNG (1954) und KELCH (1954) füllten Porzellanschälchen so mit Nährboden, daß sich die Agaroberfläche über den Schälchenrand wölbte. Die Schälchen wurden bis zur Anwendung in Petrischalen steril aufbewahrt. Dagegen arbeiteten SINELL u. LEVETZOW (1964) mit Plastik-Schälchen. GARRELS (1972) goß 30 %ige Gelatine in Deckel von Präparategläsern, die mit Petrischalendeckeln verschlossen und bis zur Anwendung gekühlt wurden. Nach dem Abdruck auf der Fleischoberfläche wurde die Gelatine im Labor in ein Standgefäß gegeben und mit Kochsalz-Pepton-Agar-Lösung auf 50 ml aufgefüllt, in der sich die Gelatine bei Zimmertemperatur vollständig auflöste. Nach intensivem Mischen wurde die übliche bakteriologische Analyse durchgeführt.
In seiner Arbeit wies TEN CATE (1963) auf die Nachteile der jeweiligen Verfahren hin und entwickelte die Agar-Wurst-Methode. Er füllte Nährböden in "Rilsan"-Kunstdärme aus Polyamid, die Temperaturen bis zu 140°C vertrugen und sterilisierbar waren. Diese Agar-Würste blieben ohne Kühlung steril und trockneten nicht aus, der Agar klebte nicht und ließ sich leicht gleitend auspressen. Bei der Anwendung wurde der Agar bis zu einem halben Zentimeter aus dem Darm gedrückt. Nach dem Abdrücken wurde eine dünne Scheibe abgeschnitten und mit der Abklatschseite nach oben in eine Petrischale geschoben, die anschließend bebrütet wurde. BARTELS et al. (1964) zeigten eine weitere Anwendungs-

möglichkeit von Nährmedien in Wursthüllen, indem sie eine 20 %ige Gelatinelösung in die Rilsan-Kunstdarmhüllen einfüllten und im Kühlschrank erstarren ließen. Nach dem Abdrücken wurden die Gelatinescheiben in den Brutschrank verbracht, bis sie sich verflüssigten. Diese Flüssigkeit benutzten sie als Ausgangsmaterial für weitere Untersuchungen. Bei der Stufenkontrolle in Geflügelschlächtereien hat sich die Abklatschmethode mit Agarwürsten ausgezeichnet bewährt (SCHOTHORST et al., 1966). CORETTI (1966) dagegen hält das Abdruckverfahren für quantitative Untersuchungen für ungeeignet, weil die prozentuale Keimentnahme sehr gering ist und außerdem eine zuverlässige Zählung der gewachsenen Kolonien nur bei geringem Keimgehalt möglich ist. Für eine orientierende, nur annähernde Ermittlung des Kontaminationsgrades findet die Anwendung des Abdruckverfahrens jedoch durchaus seine Berechtigung.

Das Abspül- oder Abschwemmverfahren sieht vor, daß die zu untersuchende Oberfläche mit einer sterilen Flüssigkeit in Kontakt gebracht wird, wobei die vorhandenen Keime von der Oberfläche durch manuelle oder mechanische Bewegung (Erschütterung) gelöst und direkt von der Flüssigkeit aufgefangen werden. Diese Methode eignet sich jedoch hauptsächlich für kleinere Objekte. Für die Oberflächenkeimzahlbestimmung von Fleisch sprühte CLARK (1965) eine sterile Flüssigkeit auf die Oberfläche des Untersuchungsmaterials, die anschließend in einem Behälter gesammelt wurde. Auch WILLIAMS (1967) erzielte mit diesem Verfahren bessere Ergebnisse als mit dem Abstrichverfahren. CORETTI (1966) konnte in seinen vergleichenden Untersuchungen die höchste Keimausbeute durch das Abspülverfahren erzielen. Auch von FAVERO et al. (1968) wurde diese Methode für die quantitative Bestimmung von Mikroorganismen auf Oberflächen als die genaueste angesehen.

Von PULEO et al. (1967) wurde die Ultraschallenergie zur Erfassung von Bakterien auf Oberflächen eingesetzt. Glas- und rostfreie Stahlstreifen führten sie in eine mit 50 ml sterilem 1 %igen Peptonwasser gefüllte Flasche ein, die ultraschallbehandelt wurde. Die Ultraschallmethode erbrachte bessere und zuverlässigere Ergebnisse als die bei der mechanischen Agitation

von Untersuchungsobjekten erzielten.
Bei dem Direktverfahren oder Direkt-Aufgußverfahren (DSAP = direct surface agar plating) wird ein steriler Agar auf die zu untersuchende Oberfläche gegossen. Die erstarrte Agarschicht wird nach der Bebrütung abgelöst und die darauf vorhandenen Kolonien werden gezählt. Diese Methode empfiehlt sich jedoch nur bei Untersuchungen von nicht porösen glatten Oberflächen (ANGELOTTI u. FOTER, 1958; ANGELOTTI et al., 1958) und bei kleineren Objekten, wenn der Kontaminationsgrad nicht hoch ist (FAVERO et al., 1968).

2. Destruktive Methoden: Hierfür wird ein Teil der zu untersuchenden Oberfläche unter sterilen Kautelen entnommen, in einer Verdünnungsflüssigkeit homogenisiert und der Keimgehalt bestimmt. SILLIKER et al. (1957) verwendeten einen Korkbohrer zur Probeentnahme und emulgierten die Fleischscheiben von 2,54 cm^2 Fläche und ca. 3 mm Dicke in 100 ml sterilem Wasser durch Schütteln mit Glasperlen. BARTELS u. KLEMM (1962) benutzten ebenfalls eine Stanzmethode. Sie gewannen 2 mm dicke Gewebsschichten von 6 cm^2 Größe, die sie anschließend in 30 ml physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von 0,1 % Pepton zu einem Homogenisat verarbeiteten. Ein anderes destruktives Verfahren für Holzflächen wurde von KAMPELMACHER et al. (1971) durchgeführt, wobei eine 3 bis 5 mm dicke Schicht von 10 x 10 cm Ausdehnung mit einem sterilen Hohllöffel entnommen wurde. Alle Autoren gaben an, daß die Zuverlässigkeit dieser Methoden den nichtdestruktiven Methoden zur Oberflächenkeimzahlbestimmung überlegen sei.

B. Vorkommen und Verbreitung von Enterobacteriaceae in und auf dem Fleisch von Schlachttieren

Die verschiedenen Abschnitte des Intestinaltraktes der Wirbeltiere enthalten Bakterien in hoher Zahl; diese beträgt nach LAWRIE (1970) 10^{13} lebende Bakterien pro g Darminhalt. Dazu gehört auch die Gruppe der Enterobacteriaceae. Deshalb besteht die Gefahr, daß das Fleisch beim Schlachten und Bearbeiten kontaminiert wird. Nachdem CONRADI schon im Jahre 1909 die Auffassung vertrat, daß die absolute Keimfreiheit des gesunden Gewebes eine irrige Anschauung sei, haben sich viele Autoren mit der Klärung der Frage beschäftigt, wann und wie Fleisch mit Keimen kontaminiert wird. Nach den Erkenntnissen von CONRADI waren untersuchte Muskelproben zu 30,5 % keimhaltig. Die Untersuchungen von BIEROTTE u. MACHIDA (1910) ergaben hingegen eine Zahl von 63,6 %. Im Gegensatz dazu wiesen andere Autoren darauf hin, daß das Fleisch gesunder und gut ausgeruhter Tiere keimfrei oder sehr keimarm ist (KOLLE et al., 1929; BONGERT, 1934; LERCHE et al., 1957; PANTALEON, 1958; WALZ, 1958; MALACHOW, 1965).

Nach LERCHE (1950) sind grundsätzlich drei Phasen der Kontamination des Fleisches mit Keimen möglich, und zwar intra vitam, intra mortem und post mortem.

1. Die intra vitam-Infektionen des Fleisches werden durch die aus dem Intestinaltrakt stammenden Keime ausgelöst - meist hervorgerufen durch Infektionskrankheiten - die über das Lymph- und Gefäßsystem und über die Leber in das Fleisch gelangen (NICKEL u. GISSKE, 1939; LERCHE et al., 1957). Auch die unsachgemäße Haltung, Fütterung und Behandlung der Tiere - wie z.B. Belastungen durch Transport oder Hitze, Hunger und Überfütterung - führen dazu (SCHÖNBERG u. ZIETSCHMANN, 1958). Der Keimgehalt lag besonders hoch in Lymphknoten, Organen und Muskulatur von Tieren, die unmittelbar nach einer Krankheit oder Stresseinwirkung geschlachtet worden waren (LERCHE, 1954 a; INGRAM, 1964; MALACHOW, 1965; PERIČ, 1966).

2. Bei intra mortem-Infektionen gelangen die Keime entweder durch die Schlachtwunde über den Lungen- und Körperkreislauf in das Fleisch (BUGGE u. KIESSIG, 1921; KELCH, 1955) oder infolge von Druckunterschieden bei der Entblutung aus dem Darm in die Muskulatur (KELLER, 1942). Das Durchdringen der Darmbakterien durch die intakte Darmschleimhaut wurde auch von anderen Autoren bestätigt (ZEDLER, 1956; LAWRIE, 1970).

3. Die Kontamination des Fleisches post mortem ist von großer Bedeutung. Sie findet während der Schlachtung, beim Transport, bei der Lagerung und bis zur Fertigstellung des Endproduktes statt, hat vielfache Ursachen und hängt wesentlich von der Hygiene des Schlachtvorganges ab (GRUNT, 1913; BUGGE u. KIESSIG, 1919; KELLER, 1954; LERCHE et al., 1957).

a. Vom Ausschlachten bis zum Kühlraum

Hierbei kann man zwischen einer "direkten Kontamination" durch Mikroorganismen des Schlachttieres selbst und einer "indirekten Kontamination" durch Einflüsse aus der Umgebung beim Prozeß der Fleischgewinnung unterscheiden.

Bei der direkten Kontamination sind vor allem Haut, Klauen, Organsysteme und Magen-Darm-Trakt als Infektionsquellen anzusehen (HORNUNG, 1958; GÖTZE u. OECHTERING, 1969; HESS, 1970). PROST (1963) stellte fest, daß durch faekale Verunreinigungen Keimgehalte bis zu ca. 10^7 Keime pro g Fleisch zustande kommen können.

Die indirekte Kontamination wird durch den Kontakt des Fleisches mit Geräten, Boden, Luft, Wasser und besonders durch Hände und Kleidung des Menschen verursacht (SCHMIDT, 1939; THORNTON, 1952; LERCHE, 1954 b; INGRAM u. KITCHELL, 1955; MÜGGENBURG, 1956; JÜRGENS, 1968). In der Keimflora der Schlachtbetriebe spielt die Familie der Enterobacteriaceae eine bedeutende Rolle (KELCH, 1955; HÖHN, 1960; BARTELS et al., 1964; SCHUSTER, 1970).
SCHÖNBERG (1953) zeigte, daß bei Schweinen das Brühen, die anschließende Entborstung und Oberflächenreinigung eine Gewinnung keimarmen Fleisches nicht gewährleisten. Die Schweinehaut war bereits vor dem Brühen stark keimhaltig. Auch das Brühwasser

zeigte schon vor dem Einbringen des ersten Schweines einen starken Keimgehalt und nahm im Laufe des Brühens von Schwein zu Schwein zu. Nach dem Entborsten und dem kräftigen Abbrausen mit reinem Wasser war keine wesentliche Verminderung des Keimgehaltes zu verzeichnen. Nach SCHAUSER (1957) kommt es durch den Brühprozeß zu einer Keimverminderung auf der Schweinehautoberfläche mit gleichzeitiger Veränderung in der Zusammensetzung der Bakterienflora. Während der folgenden Bearbeitung stellte er eine starke Zunahme des Keimgehaltes fest.
GISSKE u. KLEMM (1963) ermittelten, daß der durchschnittliche Hautkeimgehalt der im Kessel gebrühten Schweine vier- bis sechsmal höher war als bei den im Hängen gebrühten Tierkörper. SCHMIDT (1939) wies nach, daß beim Rind im Verlauf der Ausweidung, besonders im Bereich des Brustbeines und der Bauchwand, anstelle des geringen Anfangskeimgehaltes ein verstärkter Keimbefall der frisch enthäuteten Fleischoberflächen eingetreten war. Die Reinigung von Fleischoberflächen mit Wischtüchern führte außerdem zu einem wesentlich stärkeren Keimbefall als das Abbrausen mit Wasser. THEIREICH (1959) verzeichnete bei der Benutzung von Wischtüchern eine etwa zehnfache Steigerung des Keimgehaltes. Dieser Anstieg kann nach BENKEN (1962) durch Abbrausen der Tierkörper mit kräftigem Wasserstrahl vermindert werden. PROST (1963) prüfte an je zehn Schlachtrindern und -schweinen, deren Fleischoberflächen experimentell mit Kot beschmutzt worden waren, die Reinigungsmöglichkeit. Durch das Abspülen mit einem starken Wasserstrom wurde fast der ursprünglich vorhandene Keimgehalt auf dem Tierkörper vor der Kotverunreinigung erreicht, nach der mechanischen Säuberung hingegen blieb das Fleisch stark verkeimt.
BARTELS u. KLEMM (1962) forderten die Installation von genügend Wasch- und Sterilisationseinrichtungen in unmittelbarer Nähe der Arbeitsplätze, um die Kontamination durch das Personal zu reduzieren. Beim Klauenabsetzen und Abhäuten eines Tieres konnte ein 1000-facher Anstieg der Keimbesiedlung an Händen, Unterarmen und Messern der Schlachter nachgewiesen werden (HESS, 1970; HESS u. LOTT, 1970). Aus dem Fingernagelschmutz isolierte HESS (1970) bis 10^9 Keime pro g. Davon waren 10^5 Coliforme in 1 g. Eine gründliche Reinigung von Händen und Werkzeugen führte zu einer Abnahme

der Keimbesiedlung auf frischem Fleisch mindestens um 10 %.
KENDEREŠKI (1970) nahm 68 Handwaschproben von Personen während des Verarbeitungsprozesses. Die Gesamtkeimzahl in den Proben betrug bis zu 1,7 x 10^7 pro ml. In 32 Proben war E. coli in Reinkultur oder zusammen mit anderen Bakterien vorhanden; außerdem wurden in einer Probe Shigella und in vier Proben Proteus festgestellt.
Nach den Untersuchungen von INGRAM u. KITCHELL (1955) können sowohl von Händen als auch von Messern, Kleidung, Schneidbrettern oder anderen Gegenständen Bakterien in Mengen von ungefähr 10^6 auf 1 cm^2 Fleisch übertragen werden. HÖHN (1960) gibt an, daß sich auf ungereinigten Arbeitsschürzen rund 9 x 10^6 Keime/cm^2, auf Schuhsohlen 9,9 x 10^6 und auf der Radoberfläche von Kutteleikarren 9,7 x 10^6 Keime/cm^2 befanden. BARTELS et al. (1964) ermittelten mit Abdruckverfahren einen unterschiedlichen quantitativen Keimgehalt auf Kachelwand, Fußboden, Fleischhaken und Holztisch zwischen Winter- und Sommermonaten. Weiterhin fanden sie, daß die in Schlachträumen vorherrschenden Mikroorganismen - darunter Proteus-, Coli-, Aerogenes- und Pseudomonas-Keime - auch in Fleisch und Fleischerzeugnissen häufig auftraten. Die vorgenommene Reinigung und Desinfektion nach praxisüblichen Methoden erbrachten keine wesentliche Senkung des Keimgehaltes. Sogar eine experimentelle intensive Reinigung rissiger Fußböden, angerosteter und somit poröser Haken und Holztische blieb fast ohne Wirkung auf den Keimgehalt.
SCHUSTER (1970) ermittelte einen hohen Enterobacteriaceae-Gehalt an folgenden Stellen, der in nachstehender Reihenfolge etwas abnahm: Fußböden, Abflüsse, schadhafte Wände, Holzgegenstände und Enthaarungstische. Dagegen zeigten Fliesen, Plastikwannen und metallene Einrichtungsgegenstände ein geringes Vorkommen. In den Notschlachtungsbetrieben lagen die Werte um ca. ein Drittel höher. Die übliche Reinigung und Desinfektion in diesen Betrieben hielt er für nicht ausreichend.
Eine Übertragung von Keimen über Fleischbeschaustempel ist nach WINTER (1963) als möglich anzusehen. Nach DORER (1973) ist die gegenseitige Kontamination der Tierkörper infolge eines Rückstaues bei der Bandschlachtung äußerst bedenklich.

b. Im Kühlraum

Obwohl eine Berührung der Körperoberflächen mit den Händen oder mit Arbeitsgeräten in den Kühlräumen kaum zustande kommt, kann trotzdem eine Kontamination bzw. eine Vermehrung des Oberflächenkeimgehaltes eintreten (NIEMEYER, 1959). ELMOSSALAMI (1957) stellte eine Vermehrung des Oberflächenkeimgehaltes am ersten, zweiten, dritten und fünften Tag fest. Dabei kam es auch zu einer Umschichtung in der Keimflora. Am vierten Tag war es zu einer Keimverminderung gekommen. Auch BENKEN (1962) ermittelte bei + 4°C den gleichen Rhythmus der Keimflorazahl. Eine geringgradige Keimverminderung verzeichnete SCHAUSER (1957) auf der Schweinehautoberfläche nach 18- bis 24stündiger Kühlung. BERGMANN u. STABEN (1964) beobachteten, daß an der Keimzunahme während des Kühlraumaufenthaltes in erster Linie gramnegative Bakterien beteiligt waren. THEIREICH (1959) beobachtete eine Wachstumshemmung der mesophilen Keime auf der Fleischoberfläche innerhalb von 72 Stunden im Vorkühlraum. Dabei nahm die Zahl der psychrophilen geringfügig zu. Im Schnellkühlraum war die Hemmung der mesophilen Bakterien erheblich stärker. Die vorhandenen Mikroorganismen blieben in der Lage, ihre Aktivität bei Wiederherstellung normaler Lebensbedingungen erneut aufzunehmen. In seinen Untersuchungen isolierte GULISTANI (1972) bei 70 % der jeweils 10 cm^2 großen Abstrichproben von handelsmäßigen gekühlten Frischfleischoberflächen E. coli. Die Gesamtenterobacteriaceaezahl betrug ca. 10^3 pro 100 cm^2 und die Zahl der gramnegativen Psychrotrophen ca. 10^5 pro 100 cm^2. Auffallend war das häufige Auftreten von Serratia. In keiner der Proben wurden Salmonella, Arizona oder Edwardsiella gefunden.

In ihren Untersuchungen stellten HECHELMANN et al. (1974) fest, daß psychrotolerante Enterobacteriaceae, wie Klebsiella, Enterobacter, Hafnia und Serratia, einen Selektionsvorteil bei Kühlhaustemperaturen hatten und noch unter + 5°C vermehrungsfähig blieben. Die Autoren beobachteten ein häufiges Vorkommen dieser Bakterien bei kühl gelagertem Fleisch und Fleischerzeugnissen. Im Gegensatz zu den obengenannten Bakterien zeigten Proteus, Salmonella und E. coli keine Vermehrung bei Lagertemperaturen bis + 5°C bzw. Citrobacter bis + 3°C.

c. Bei der Zerlegung in Teilstücke

Auch in dieser Verarbeitungsstufe unterliegt das Fleisch der Kontamination. AMELUNG (1954) stellte an Geräten, Tischen, Waschbecken und Transportwagen, mit denen Schinken in Berührung kamen, einen hohen Keimgehalt fest. KELCH u. PALM (1958) zeigten, daß der Keimgehalt auf Holzflächen erheblich größer war als auf Metallplatten. LEVETZOW (1961) stellte fest, daß die Oberfläche der Transportbänder aus Kunststoff stark keimhaltig war. Bei den aus Metall gefertigten Maschinen und Gerätschaften dagegen war durch Desinfektion eine Keimfreiheit erreichbar. Untersuchungen von YILDIRIM (1971) zeigten die jahreszeitlichen Schwankungen des Keimgehaltes an Gegenständen und Maschinen in Fleischwarenbetrieben. Im allgemeinen waren die Keimzahlen in den Wintermonaten geringer als in den Sommermonaten.
Nach den Befunden von GARRELS (1972) lag der Oberflächenkeimgehalt der verschiedenen Fleischstücke sowohl nach der Einzelzerlegung durch einen Fleischer als auch nach der Zerlegung durch zwölf bis vierzehn Fleischer am Zerlegeband bei 10^2 bis 10^5 Keimen pro cm^2. TAMURA et al. (1970) untersuchten insgesamt 181 Proben aus Gefrierhähnchen, Hackfleisch, Rindfleisch und Schweinefleisch und wiesen bei 7,7 % dieser Proben - 11 Gefrierhähnchen und 3 Schweinefleischproben - enteropathogene E. coli-Stämme nach.

d. Bei der weiteren Zerkleinerung

Der Keimgehalt des Frischfleisches erhöht sich, sobald eine stärkere Zerkleinerung vorgenommen wird. Nach ZELLER u. BELLER (1930) kommt es im Fleischwolf zu einer gleichmäßigen Verteilung der an der Oberfläche vorhandenen Keime im Hackfleisch. MÖLLER (1955) stellte in seinen Untersuchungen an Rohwurstbrät fest, daß die Enterobacteriaceae einen erheblichen Anteil an der Wurstbrätflora hatten. Van HOOF u. DEDEKEN (1967) ermittelten bei 100 Hackfleischproben eine Zahl von 10^5/g bis 10^8/g aerober Bakterien, 10^1/g bis 10^6/g coliformer Bakterien und 10^2/g bis 10^5/g faekaler Streptokokken. Bei 11 Proben konnten sie 1 x 10^4 E. coli in 1 g Hackfleisch nachweisen. In 16 Hackfleischproben von je 10 g waren

Salmonellen vorhanden. Weiterhin wurden aus 12 Proben Clostridiensporen und aus 29 Proben enterotoxische Staphylokokken isoliert. Als eine Reinfektionsquelle bezeichnete KRAUSE (1968) den Speckschneider. Im Brätfleisch ermittelte er dabei als durchschnittliche Keimzahllogarithmen/g für Gesamtkeime (30°C) 6,5, psychrotolerante 5,02 und gramnegative 4,13. Nach BALZEREIT (1968) lag der Keimgehalt in Schabe- und Hackfleischproben in den Sommermonaten bei 54,4 % der Proben unter 10^6/g. Im Gegensatz dazu blieben in den Wintermonaten 98,2 % aller Proben unter dieser Grenze. Die Hack- und Schabefleischproben von Fleischereien enthielten besonders in den Sommermonaten einen höheren Keimgehalt als entsprechende Proben von Supermärkten und Filialbetrieben. Die jährlichen Untersuchungen von van SCHOTHORST et al. (1970) auf Salmonellen bei Hackfleischproben von je 100 g, die von allen Metzgerläden einer Stadt in Holland stammten, zeigten einen Kontaminationsgrad an Salmonellen von 16 bis 45 % in der Zeit von 1966 bis 1969.
Im Gegensatz zu SCHMIDHOFER (1971) fanden andere Autoren sowohl an Geräten (YILDIRIM, 1971) als auch in Fleischprodukten (SMIT, 1973) den jahreszeitlichen Unterschied im Keimgehalt heraus.

C. Die Anwendung von Antibiotika und Chemotherapeutika in der Tierhaltung

Außer zu therapeutischen und prophylaktischen Zwecken werden Antibiotika seit 1949 in der Tierfütterung angewendet (SWANN-Report, N.N., 1969).
LIENERT (1970) unterschied zwischen "Fütterungsantibiotika" und "therapeutischen" Antibiotika, wobei für den Erwerb der letztgenannten eine Verschreibung erforderlich ist.
Die Ausnutzung des "nutritiven Effekts" ist nach ZÄHNER (1971) durch den Zusatz von Antibiotika zum Futter in 5- bis 100-fach kleineren Dosen als in der Therapie möglich. Die Antibiotika-Beifütterung führt bei Schweinen, Kälbern und Geflügel zu einer Erhöhung der Gewichtszunahmen und zu einer Verbesserung der Futterverwertung. Dabei zeigen Jungtiere, die von einem möglichst frühen Zeitpunkt bei durchschnittlicher Futterqualität Antibiotika erhalten haben, eine Wachstumsbeschleunigung von max. 8 bis 10 % und eine Verbesserung der Futterausnutzung von max. 3 bis 8 %. Es wird auch eine Senkung der Ausfallquoten an Kümmertieren erreicht. Die Größe des Effekts nimmt bei frühem Beginn der Zufütterung und bei schlechter Futterqualität zu. Darüber hinaus berichtete der Autor vom Nachweis des nutritiven Effekts der Antibiotika auch am Menschen bei Ernährungsversuchen mit Kindern in Hungergebieten Indiens. Neben dem außerordentlich großen Einfluß der Antibiotika auf "kümmernde" Tiere, der innerhalb von Würfen und Tiergruppen ein ausgeglicheneres Wachstum ermöglicht (BRÜGGEMANN, 1955), kann auch der durch wirtschaftlich bedingte Veränderungen von Haltung und Fütterung verlorengegangene natürliche Zustand wiederhergestellt werden (BÄHRECKE, 1961). Nach VOGEL (1966) wirken die Antibiotika nicht als antibakterielle "Medizin", sondern übernehmen die Rolle der Gamma-Globuline (des Colostrums), wenn diese in der natürlichen Nahrung der Kleintiere - insbesondere der Ferkel - fehlen. Eine Steigerung bei der Häufigkeit der Würfe um 12 bzw. 17 % stellten MESSERSMITH et al. (1966) an Sauen fest, die in der Zeit vor dem Belegen und während einer 21- bis 24tägigen Periode der Gravi-

dät mit 220 bzw. 110 mg Chlortetracyclin pro kg Futter gefüttert wurden. Unverändert blieben dagegen Wurfgröße, Geburtsgewicht, Zahl der totgeborenen Ferkel und Sterblichkeit.
Die Mengen der den Futtermitteln zugesetzten Antibiotika lagen in den frühen fünfziger Jahren nach Angaben im WHO-Report (N.N., 1963) zwischen 5 bis 15 ppm. Seit jener Zeit hat sich die Tendenz, die Antibiotikamengen zu erhöhen, durchgesetzt, und in der Literatur werden Mengen von 100 bis 200 ppm und sogar darüber angegeben. Anzustreben ist die geringste, noch wirksame Antibiotikamenge; 20 ppm wurden dabei als höchste vertretbare Konzentration bei der gesamten Futteraufnahme (trocken gerechnet) angesehen. Da der nutritive Effekt nur während der frühen Wachstumsperiode erreicht werden kann, werden für die Antibiotikabeifütterung Altersfristen empfohlen: Bei Geflügel acht bis zehn Wochen, bei Rindern bis eineinhalb Jahren und bei Schafen bis zum zweiten Lebensmonat.
Wenn die Zusatzmengen zum Futter eine Höhe von 100 bis 200 ppm erreichen, können die Antibiotika im Fleisch des Tieres festgestellt werden, hingegen sind bei einer Fütterung mit Antibiotika in Dosen von ca. 20 ppm keine Rückstände im Fleisch feststellbar. Dieser Bericht enthält außerdem eine ausführliche Zusammenfassung der zugelassenen Antibiotika in der Tierernährung und Lebensmittelfrischhaltung verschiedener Länder mit Angaben über die Konzentrationen im Futter für verschiedene Tierarten.
Nach dem Erscheinen des SWANN-Reports (N.N., 1969) wurde in England das Recht auf rezeptfreien Erwerb von Penicillin, Tetracyclinen, Tylosin, der meisten Sulfonamide und von vier Nitrofuran-Derivaten widerrufen. Als "Futter-Antibiotika" sind nur noch Zink-Bacitracin, Flavomycin, Virginiamycin, Sulfaquinowalin und Sulfanitran zugelassen (LUCAS, 1972).
Nach der Mitteilung der "Kommission zur Prüfung der Zusatzstoffe in Tierernährung und Tierhaltung der Deutschen Forschungsgemeinschaft" (N.N., 1968) sind die Antibiotika, eingemischt in Futtermittel in der Dosierung von 5 bis 50 ppm, bezogen auf das Alleinfutter, frei verkäuflich. Für die Tierernährung sollten nur die Antibiotika zugelassen werden, die einerseits weder beim Menschen

noch beim Tier eine therapeutische Anwendung finden und andererseits nicht zu einer Selektion mehrfachresistenter Darm-Bakterienstämme führen. Es sei außerdem empfehlenswert, die Anwendung von Antibiotika in der Endmast möglichst zu vermeiden. Für die Auswahl von Antibiotika für die Tierernährung erachtete die Kommission folgende Kriterien als wichtig:

- möglichst geringe Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt,
- keine chemischen Veränderungen des resorbierten Anteils im Tierkörper, die das Auffinden von Rückständen erschweren,
- keine Antigen- oder Hapteneigenschaften, so daß Allergien ausgeschlossen werden können,
- keine Verwendung für die Therapie beim Menschen oder beim Tier und keine Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika, die in der Therapie eine Rolle spielen.

Auch LIENERT (1970) führte Kriterien für eine Definition von "Fütterungs-Antibiotika" an, die auf Wirtschaftlichkeit in der Tierproduktion, keine oder geringe Anwendung in der Therapie und Nichtbeeinträchtigung der Wirkung "therapeutischer" Antibiotika infolge einer Entwicklung resistenter pathogener Mikroorganismen-Stämme beruhen. Ein "Fütterungs-Antibiotikum" sei dann nicht mehr anzuwenden, wenn ein verwandtes Antibiotikum (mit Cross-Resistenz) zu therapeutischen Zwecken herangezogen wird. Aus diesem Grunde sollte die Zulassung eines Antibiotikums für Fütterungszwecke nicht von Dauer sein, sondern von Zeit zu Zeit überprüft und erneut genehmigt werden. PRÄNDL (1970) schlug im Gegensatz zu den von der WHO empfohlenen Altersfristen vor, Absatzfristen vor der Schlachtung der zur Fleischgewinnung dienenden Tiere festzusetzen.
Das derzeitige Deutsche Futtermittelrecht (ENTEL et al., 1970) umfaßt für antibiotikahaltige Futtermittel sowohl Absatzfristen vor dem Schlachten als auch Altersfristen, die auf den Futterpackungen oder den Anhängezetteln vermerkt sein müssen. Danach sind zur Zeit folgende Antibiotika als Zusatzstoffe im Tierfutter zugelassen (Tabellen 1a und 1b):

Tabelle 1a

In der Bundesrepublik als Zusatzstoffe zum Tierfutter zugelassene Antibiotika (ENTEL et al., 1970)

Antibiotika	Tierart	Mindest- u. Höchstgehalt im Futter (mg/kg)	Alters- bzw. Absatzfristen (*)
Chlortetracyclin	Ferkel	5 - 250	(a)
	Kälber	5 -1000	(b)
Flavophospholipol	Geflügel	0,5- 200	(c),(d),(e)
	Ferkel	1 - 100	(a)
	Schweine	1 -1000	(f)
	Kälber	8 - 100	(b)
	Kaninchen	2 - 4	
Oleandomycin	Geflügel	3 - 15	(d)
	Ferkel	5 - 125	(a)
	Schweine	2 - 500	(f)
Oxytetracyclin	Ferkel	5 - 250	(a)
	Kälber	5 -1000	(b)

(*) Legende : (a)= an Ferkel bis zum Alter von acht Wochen zu verfüttern und eine Woche vor dem Schlachten abzusetzen
(b)= an Kälber bis zu einem Lebendgewicht von 100 kg bzw. bis zum Alter von sechs Monaten zu verfüttern und 21 Tage vor dem Schlachten abzusetzen
(c)= an Hühnerküken bis zum Alter von zwei Wochen zu verfüttern
(d)= an Junghennen bis zum Alter von 16 Wochen zu verfüttern
(e)= an Puten bis zum Alter von 20 Wochen zu verfüttern
(f)= an Schweine bis zum Alter von sechs Monaten zu verfüttern

noch beim Tier eine therapeutische Anwendung finden und andererseits nicht zu einer Selektion mehrfachresistenter Darm-Bakterienstämme führen. Es sei außerdem empfehlenswert, die Anwendung von Antibiotika in der Endmast möglichst zu vermeiden. Für die Auswahl von Antibiotika für die Tierernährung erachtete die Kommission folgende Kriterien als wichtig:

- möglichst geringe Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt,
- keine chemischen Veränderungen des resorbierten Anteils im Tierkörper, die das Auffinden von Rückständen erschweren,
- keine Antigen- oder Hapteneigenschaften, so daß Allergien ausgeschlossen werden können,
- keine Verwendung für die Therapie beim Menschen oder beim Tier und keine Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika, die in der Therapie eine Rolle spielen.

Auch LIENERT (1970) führte Kriterien für eine Definition von "Fütterungs-Antibiotika" an, die auf Wirtschaftlichkeit in der Tierproduktion, keine oder geringe Anwendung in der Therapie und Nichtbeeinträchtigung der Wirkung "therapeutischer" Antibiotika infolge einer Entwicklung resistenter pathogener Mikroorganismen-Stämme beruhen. Ein "Fütterungs-Antibiotikum" sei dann nicht mehr anzuwenden, wenn ein verwandtes Antibiotikum (mit Cross-Resistenz) zu therapeutischen Zwecken herangezogen wird. Aus diesem Grunde sollte die Zulassung eines Antibiotikums für Fütterungszwecke nicht von Dauer sein, sondern von Zeit zu Zeit überprüft und erneut genehmigt werden. PRÄNDL (1970) schlug im Gegensatz zu den von der WHO empfohlenen Altersfristen vor, Absatzfristen vor der Schlachtung der zur Fleischgewinnung dienenden Tiere festzusetzen.
Das derzeitige Deutsche Futtermittelrecht (ENTEL et al., 1970) umfaßt für antibiotikahaltige Futtermittel sowohl Absatzfristen vor dem Schlachten als auch Altersfristen, die auf den Futterpackungen oder den Anhängezetteln vermerkt sein müssen. Danach sind zur Zeit folgende Antibiotika als Zusatzstoffe im Tierfutter zugelassen (Tabellen 1a und 1b):

Tabelle 1a

In der Bundesrepublik als Zusatzstoffe zum Tierfutter zugelassene Antibiotika (ENTEL et al., 1970)

Antibiotika	Tierart	Mindest- u. Höchstgehalt im Futter (mg/kg)	Alters- bzw. Absatzfristen (*)
Chlortetracyclin	Ferkel	5 - 250	(a)
	Kälber	5 -1000	(b)
Flavophospholipol	Geflügel	0,5- 200	(c),(d),(e)
	Ferkel	1 - 100	(a)
	Schweine	1 -1000	(f)
	Kälber	8 - 100	(b)
	Kaninchen	2 - 4	
Oleandomycin	Geflügel	3 - 15	(d)
	Ferkel	5 - 125	(a)
	Schweine	2 - 500	(f)
Oxytetracyclin	Ferkel	5 - 250	(a)
	Kälber	5 -1000	(b)

(*) Legende : (a)= an Ferkel bis zum Alter von acht Wochen zu verfüttern und eine Woche vor dem Schlachten abzusetzen
(b)= an Kälber bis zu einem Lebendgewicht von 100 kg bzw. bis zum Alter von sechs Monaten zu verfüttern und 21 Tage vor dem Schlachten abzusetzen
(c)= an Hühnerküken bis zum Alter von zwei Wochen zu verfüttern
(d)= an Junghennen bis zum Alter von 16 Wochen zu verfüttern
(e)= an Puten bis zum Alter von 20 Wochen zu verfüttern
(f)= an Schweine bis zum Alter von sechs Monaten zu verfüttern

Tabelle 1b

Antibiotika	Tierart	Mindest- u. Höchstgehalt im Futter (mg/kg)	Alters- bzw. Absatzfristen (*)
Spiramycin	Geflügel	5 - 30	(c),(d),(e)
	Ferkel	5 - 250	(a)
	Schweine	5 -1000	(f)
	Kälber	5 -1000	(b)
	Schafe	5 - 800	(g)
	Ziegen	5 - 20	(h)
	Kaninchen	5 - 20	
Tylosin	Ferkel	5 - 200	(a)
	Schweine	5 -1000	(f)
Virginiamycin	Geflügel	5 - 30	(c),(d),(e)
	Ferkel	5 - 250	(a)
	Schweine	5 -1000	(f)
Zink-Bacitracin Polypeptide mit einem Zinkgehalt bis 20 v.H.	Geflügel	5 -1000	(c),(d),(e)
	Ferkel	5 - 250	(a)
	Schweine	5 -1000	(f)
	Kälber	5 -1000	(b)
	Schafe	5 - 800	(g)
	Ziegen	5 - 20	(h)
	Kaninchen	5 - 20	

(*) Legende : (g)= an Schafe bis zum Alter von sechs Monaten zu verfüttern
(h)= an Ziegen bis zum Alter von sechs Monaten zu verfüttern

Außer wirtschaftlichen Vorteilen bringt die Antibiotika-Beifütterung auch Nachteile mit sich, die eine breite wissenschaftliche Diskussionsbasis bilden. LEBEK (1972) faßte diese nachteiligen Wirkungen folgendermaßen zusammen: Allergische Erscheinungen, hervorgerufen durch den Genuß von Tierprodukten, die Antibiotikarückstände enthalten, Symptome von Überempfindlichkeit beim Tierhalter durch Kontakt mit dem Antibiotikum, Verschlechterung des Erbgutes bei Nutztieren infolge Nichterkennens und somit Nichtausschließens der Kümmerer von der Zucht - nach ZÄHNER (1971) kann dies zu einer Anreicherung von "Kümmergenen" in den Tierpopulationen führen -, Förderung der Resistenzentwicklung bei Bakterien gegen zugesetzte Antibiotika.

Nach dem WHO-Report (N.N., 1963) sollen Antibiotikadosen in Futtermitteln bis 20 ppm kaum als Ursache für eine Resistenzentstehung der Darmflora in Betracht kommen. Selbst wenn eine Resistenz entstehen sollte, würde diese dazu neigen, nach dem Absetzen des Antibiotikums zu verschwinden. Hingegen würden höhere Dosen einen Resistenzanstieg ohne die Tendenz eines Rückganges verursachen.

Die Gefahren für Mensch und Tier durch die Verabreichung von Antibiotika an landwirtschaftliche Nutztiere, insbesondere in subtherapeutischen Dosen, werden auch im SWANN-Report (N.N., 1969) ausführlich dargelegt, wobei das Problem der Resistenz-Entwicklung und -Übertragung besonders berücksichtigt wird. Die Übertragbarkeit der Bakterien vom Tier auf den Menschen stellt eine erhöhte Gefahr dar, vor allem, wenn sich unter ihnen gegen therapeutische Antibiotika resistente Keime befinden, die entweder selbst Krankheitserreger sind (z.B. Salmonellen) oder die Fähigkeit besitzen, ihre Resistenz auf pathogene Bakterien zu übertragen (z.B. Escherichia coli).

D. Resistenz-Entstehung und Resistenz-Typen

Bei der bakteriellen Resistenz von Mikroorganismen gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika sind nach SMITH (1957), BISPING (1962) und WALTER u. HEILMEYER (1969) folgende Resistenztypen zu unterscheiden:

1. Die "natürliche, angeborene Resistenz" kommt bei den Bakterienarten vor, die von Natur aus gegen bestimmte Antibiotika eine Resistenz zeigen, ohne vorher mit diesen in Kontakt gekommen zu sein. Die relative Resistenz von gramnegativen Keimen gegenüber Penicillin G weist auf ein genetisch bestimmtes "Rassen"- oder Species-Charakteristikum hin.

2. Als "primäre oder sekundäre, erworbene Resistenz" wird das Vorkommen resistenter Varianten innerhalb von Bakterienpopulationen bezeichnet, die im allgemeinen empfindlich sind. Die "Primärresistenz" ist die Resistenzform von Einzelbakterien, die ohne vorherigen Kontakt mit bestimmten Chemotherapeutika widerstandsfähig sind. Die "Sekundärresistenz" von Einzelbakterien entsteht jedoch erst während des Kontaktes mit dem Antibiotikum, wobei die starke Vermehrung von unempfindlichen Mutanten den ganzen Bakterienstamm resistent werden lassen kann. Der Mechanismus bei der Entstehung von "erworbener" Resistenz ist auf Veränderungen des Bakteriengenoms zurückzuführen und durch folgende Theorien zu erklären.

Die "Mutations-Theorie" beinhaltet, daß es durch eine plötzliche chromosomale Mutation zur Entstehung einzelner resistenter Varianten kommt. Die Resistenzbildung kann dabei schon nach dem ersten Kontakt mit dem Antibiotikum erfolgen, wobei der Resistenzgrad unabhängig von der Konzentration ist, wie dieses bei Streptomycin der Fall ist (one-step-mutation bzw. Resistenz vom Streptomycin-Typ). Der Übergang von der Sensibilität zur Resistenz kann aber auch stufenweise in Abhängigkeit von der angewandten Antibiotikakonzentration erfolgen (multiple-step-mutation bzw. Penicillin-Typ).

Nach BISPING (1962) liegt die "Resistenz vom Streptomycin-Typ" bedeutend höher als die selektionierende Antibiotikakonzentration. Auch wenn keine Antibiotikamengen mehr zugeführt werden, läßt sich die Resistenz noch über lange Zeit nachweisen. Im Gegensatz dazu ist die "Resistenz vom Penicillin-Typ" nur um weniges höher als die nach therapeutischer Dosierung erreichte Gewebskonzentration. Wird die Zufuhr des Antibiotikums abgesetzt, so geht die Resistenz rasch verloren, wobei viele Stämme ihre Sensibilität zurückgewinnen. Nach Anwendung von Tetracyclinen, Neomycin, Chloramphenicol und Bacitracin liegt die Resistenzhöhe zwischen der "Streptomycin-" und "Penicillin-Resistenz".

Nach der "Adaptations"-Theorie ist die Antibiotikaresistenz auf eine Veränderung im Metabolismus der Bakterien zurückzuführen. Sie ist nicht genetischen Ursprungs und geht nach Absetzen des Antibiotikums oder nach einigen Passagen in antibiotikafreien Nährböden wieder verloren (SMITH, 1971).

3. Infektiöse Resistenz

Die durch Kontakt von einem resistenten Mikroorganismus auf einen sensiblen übertragbare Resistenz wurde erstmals im Jahre 1959 in Japan entdeckt. Die Übertragung erfolgt durch extrachromosomales genetisches Material. Sie tritt hauptsächlich bei Enterobakterien und einigen anderen gramnegativen aeroben Bakterien des Magen-Darm-Trakts auf und umfaßt gewöhnlich mehrere Antibiotika gleichzeitig, kann aber auch nur gegen ein einziges gerichtet sein. Die Übertragung kann auch zwischen Bakterien verschiedener Species, z.B. zwischen E. coli und Salmonellen, vorkommen (WATANABE, 1963; ANDERSON, 1968; SMITH, 1971).

Für die Übertragung von genetischem Material zwischen Bakterien kommen Mechanismen wie Transformation, Transduktion und Konjugation in Betracht (WALTER u. HEILMEYER, 1969).

Bei der Transformation kommt es zu einem Austausch von DNS-Molekülen der Chromosomen, die von der lysierten Zelle des Donators auf eine Akzeptorzelle übertragen werden. Normalerweise wird nur

eine einzige Eigenschaft übertragen, und ihr Wirkungsgrad ist sehr gering.

Bei der Transduktion wird die Akzeptorzelle von einem Phagen infiziert, wobei dieser seine eigene DNS in das Chromosom der Akzeptorzelle einbringt. Das kann nur zustandekommen, solange der Phage lysogen bleibt.

Bei der Konjugation gelangen die genetischen Informationen über eine Plasmabrücke von der Donorzelle in die Recipientenzelle. Dabei kann es sich um chromosomale oder extrachromosomale Bestandteile der Zelle handeln.

Die Resistenz, die unabhängig von den Chromosomen übertragen werden kann und bei der die Weitergabe von Resistenzinformationen gleichzeitig gegen mehrere Antibiotika möglich ist, wird infektiöse Mehrfachresistenz genannt. Die extrachromosomalen Resistenzgene sind bei den Enterobacteriaceae in Episomen und bei den Staphylokokken in Plasmiden lokalisiert.

Die Mehrfachresistenz wurde erstmals im Jahre 1952 an einem Shigella-Stamm gegenüber Streptomycin, Tetracyclin und einem Sulfonamid von SUZUKI et al. (1956) in Japan beobachtet. Seit dieser Zeit hat sich sowohl die Isolationsquote mehrfachresistenter Shigella-, Escherichia coli- und anderer Darmbakterien-Stämme als auch die Zahl der beteiligten Resistenzeigenschaften ständig erhöht (HARRY, 1962; SWANN-Report, N.N., 1969; SMITH, 1971; WILLINGER u. GEORGOPULOS, 1971). So zeigten im Jahre 1966 von 930 Isolaten 56 % der E. coli-, 62 % der Klebsiella- und 59 % der Proteus-Stämme eine Mehrfachresistenz gleichzeitig gegenüber Tetracyclin, Chloramphenicol, Streptomycin und Sulfonamiden (MITSUHASHI, 1969).

Daß die Mehrfachresistenz von Bakterien durch direkten Kontakt übertragen werden kann, wurde erstmals 1959/1960 von zwei japanischen Forschungsteams, OCHIAI et al. (1959) und AKIBA et al. (1960) beobachtet. Bei Mischkulturen von Shigella und E. coli zeigten sie die en bloc-Übertragbarkeit einer Mehrfachresistenz in vitro.

Über das Vorkommen von infektiöser Mehrfachresistenz bei Salmonella typhimurium-Stämmen berichteten erstmals DATTA (1962) und LEBEK (1963) in Europa. Eine von SMITH (1971) aus jüngster Zeit stammende Arbeit gibt einen zusammenfassenden Überblick über das Auftreten von Antibiotikaresistenz bei verschiedenen Bakterienspecies, darunter E. coli und Salmonelleae. Nach dem ersten von WATANABE (1963) in Japan erschienenen Bericht haben in Europa ANDERSON (1968) und LEBEK (1969) eine ausführliche Zusammenfassung der Informationen über die "übertragbare oder infektiöse Mehrfachresistenz" herausgegeben.
Nachdem zu Beginn der Beobachtungen über Mehrfachresistenzübertragung festgestellt worden war, daß normalerweise ein Kontakt zwischen Bakterienzellen (bzw. Konjugation) erforderlich ist, zeigten weitere Beobachtungen jedoch, daß es in Ausnahmefällen zu einer Transduktion dieser Resistenz über Bakteriophagen kommen kann (WATANABE, 1971 a). Sowohl bei der Konjugation als auch bei der Transduktion findet die Übertragung von Mehrfachresistenz in der Regel unabhängig von den Chromosomen der Wirtszelle statt, was darauf hinweist, daß diese Übertragung nicht auf eine sexuelle Rekombination, sondern auf extrachromosomale Faktoren zurückzuführen ist. Weiterhin wurde gezeigt, daß die mehrfachresistenten Eigenschaften bei Konjugation und Transduktion als Ganzes (en bloc) transferiert werden.

4. Charakterisierung der extrachromosomalen Genträger

Die Übertragung von Mehrfachresistenz ist bei Enterobacteriaceae auf intrazelluläre, jedoch extrachromosomale genetische Elemente zurückzuführen, die unabhängig von den Chromosomen auf andere Bakterien transferiert werden können (WATANABE, 1971 b).

Der Terminus "R" (= Resistenz)-Faktor wurde nach Angaben von MITSUHASHI (1969) erstmals 1960 als Bezeichnung für diese Elemente vorgeschlagen, und die Einführung desselben wurde bereits zwei Jahre später von japanischen Genetikern übernommen. Die R-Faktoren sind auf alle Species der Familie Enterobacteriaceae

und außerdem auf Vibrio, Aeromonas; Pasteurella und Pseudomonas durch Konjugation übertragbar (MITSUHASHI, 1969; WATANABE, 1971 a).

In einer Mischkultur von R-Faktor-tragenden Zellen und empfindlichen Akzeptorzellen erfolgt die Übertragung der R-Faktoren (R-Infektion) auf die Mehrzahl der empfindlichen Zellen sehr rasch und deutet darauf hin, daß die Replikation der R-Faktoren verhältnismäßig schneller als die der Chromosomen vor sich geht. Diese eigenständig verlaufende Replikation und das große Ausmaß der Übertragbarkeit von R-Faktoren sind besonders bedeutungsvoll in Hinsicht auf Volksgesundheit und Tierhaltung, da sie sowohl medizinische als auch biologische Probleme aufwerfen (MITSUHASHI, 1969).

Ein R-Faktor besteht aus zwei DNS-Komponenten, und zwar dem "Resistenzdeterminanten" und dem "Resistenzübertragungsfaktor" (RTF = Resistance transfer factor). Die "Resistenzdeterminanten" bestimmen die Resistenz der Zelle und sind in unterschiedlicher Anzahl am RTF angeschlossen; sie werden mit dem Anfangsbuchstaben des jeweiligen Antibiotikums, gegen welches sie gerichtet sind, bezeichnet. Der "Resistenzübertragungsfaktor" (Konjugationsfaktor oder Sexfaktor) ermöglicht durch Konjugation die Übertragung der Resistenzdeterminanten von der resistenten auf die empfindliche Bakterienzelle (FALKOW et al., 1966; ROWND et al., 1966).
In der Natur kommen jedoch Mikroorganismen vor, in deren R-Faktor entweder nur Resistenzdeterminanten oder nur RTF enthalten sind. Die Erstgenannten sind in der Lage, ihre Resistenz unmittelbar an ihre Nachfolger weiterzugeben, aber eine Übertragung auf andere Stämme kann nicht erfolgen. Die Mikroorganismen, die nur RTF enthalten, können zwar eine Konjugation bewirken, aber keine Resistenz übertragen. Bei einem Kontakt zwischen einem RTF-tragenden und einem anderen Stamm, der nur Resistenzdeterminanten enthält, kommt es zu einem Übergang des RTF in den resistenten Organismus, wobei sich beide Elemente verbinden und einen vollständigen, übertragbaren R-Faktor bilden (ANDERSON, 1965; ANDERSON u. LEWIS, 1965). Nach diesen Autoren kann RTF

nicht nur Resistenzdeterminanten, sondern auch andere Determinanten wie z.B. Colicin-Faktoren übertragen. Durch diese Beobachtungen kamen ANDERSON u. LEWIS (1965) zu der Schlußfolgerung, daß die sogenannten R-Faktoren sich aus zwei getrennten Elementen zusammensetzen, und zwar aus dem Resistenzplasmid und dem Transfer- oder Deltafaktor, die miteinander verbunden sein können, es aber nicht unbedingt sein müssen.

LEBEK (1970) beschreibt in seinen Ausführungen, daß es nach vorangehender Konjugation zwischen Trägerzellen von R-Faktoren und Empfängerzellen zu einer Bildung von Sexualpili kommt, die mit einer Partnerzelle eine röhrenförmige Verbindung herstellen, durch die der R-Faktor in die Akzeptorzelle gelangt. Die im R-Faktor vorhandenen Resistenzdeterminanten können nach dem Autor einige oder alle der folgenden Resistenzeigenschaften in sich tragen: Tetracycline (T), Chloramphenicol (C), Streptomycin (S), Kanamycin (K), Neomycin (N), Ampicillin (A), Sulfonamide (Su), Furazolidon (Fu) und Nalidixinsäure (Na).

Die Ansicht darüber, daß die Resistenzdeterminanten für jede Arzneimittelresistenz spezifisch sind, bestätigt auch WATANABE (1971 b), bis auf die Ausnahmen von Kanamycin- und Neomycin-Resistenz, wobei diese beiden Resistenzarten vermutlich von einem einzigen Gen bestimmt werden (Kreuzresistenz).

Nach ANDERSON (1968) kann eine Asynchronisation zwischen der Replikation von Resistenzdeterminanten, dem Transferfaktor und der Zelle dazu führen, daß der Transferfaktor verlorengeht. Den Verlust von Übertragungsfähigkeit der R-Faktoren führt er zurück auf folgende Punkte: Das alleinige Eindringen von Resistenzdeterminanten in die Akzeptorzelle infolge einer Segregation des R-Faktors während der Übertragung; eine Segregation während des Wachstums der Wirtszelle, wobei einige der nachkommenden Zellen lediglich die Resistenzdeterminanten erhalten; eine Transduktion in die Akzeptorzelle, in die nur die Determinanten eingeführt werden; eine Destruktion von Transfermutagenen ohne Beschädigung der Determinanten.

Einen spontanen Verlust eines Teils oder des gesamten R-Faktors bei R^+-Bakterien hält auch WATANABE (1971 a) für möglich. Er macht die unterschiedliche genetische Stabilität der R-Faktoren von der Kombination zwischen dem R-Faktor und den Chromosomen der Wirtszelle abhängig.
Nach Ansicht von WATANABE (1971 a) können die Frequenzen zum spontanen Verlust von R-Faktoren durch künstliche Methoden erhöht werden. Obwohl die "Heilung" von R-Faktoren mittels Akridinderivate, die die DNS-Synthese hemmen, möglich sei, bleibt der Heilungseffekt nur gering. Auch sei die Frequenz der "Eliminierung" von R-Faktoren durch Mitomycin C und Rifampycin gering. Im Gegensatz dazu hält WATANABE (1971 c) die R-Faktor-hemmende Wirkung von Flavomycin und Mecarbomycin aussichtsreich.
Eine ausschließlich auf die Resistenzdeterminanten gezielte eliminierende Wirkung durch UV-Strahlen wird von ANDERSON (1968) dargestellt.
Die Beobachtungen von mehreren Autoren zeigten, daß die Persistenz der R-Faktor-tragenden Keime in der Darmflora nicht stabil war und nach der Infektion eine abnehmende Tendenz bis zur völligen Eliminierung aufwiesen (WIEDEMANN u. KNOTHE, 1968; SMITH, 1971; BULLING, 1972).

E. Resistente Enterobacteriaceae in der Körperflora der Nutztiere und des Menschen

SMITH u. CRABB (1957) zeigten zum erstenmal in England bei Schweinen unter landwirtschaftlichen Bedingungen die Wirkung des tetracyclinhaltigen Futtermittels auf E. coli-Populationen. Fast alle E. coli-Stämme aus dem Kot von Schweinen, die mit einer nutritiven Dosis von 4 bis 30 g/t gefüttert worden waren, zeigten eine Resistenz gegenüber Tetracyclinen. Im Gegensatz dazu war nur ein sehr geringer Anteil von E. coli-Stämmen in den Kotproben der Schweine, die keine Tetracyclin-Beifütterung erhalten hatten, tetracyclinresistent. Dabei war die Anzahl der lebensfähigen E.coli in beiden Gruppen annähernd gleich.
Auch im Kot von Ferkeln, deren Muttertiere mit dem Futter Tetracyclin erhalten hatten, stellten die Autoren einen hohen Anteil resistenter E. coli fest.

Die Verteilung tetracyclinresistenter und -sensibler E. coli im Kot von Schweinen, die mit niedrigen Tetracyclin-Dosen gefüttert worden waren, und solchen, die keine Tetracycline erhalten hatten, ist in der nachfolgenden Übersicht dargestellt (nach SMITH u. CRABB, 1957). Es wurden in je 37 Beständen jeweils 10 Proben entnommen. Die Isolate verhielten sich folgendermaßen in den Proben:

Fütterung mit Tetracyclin	alle resistent	größenteils resistent	vorwiegend sensibel	fast alle sensibel	alle sensibel
ja	327	27	11	2	3
nein	0	4	61	87	218

EDWARDS (1961) gab Ferkeln täglich 25 mg Streptomycin von der Zeit der Geburt bis zum Alter von vier Wochen. Schon innerhalb einer Woche waren ursprünglich streptomycinempfindliche E. coli-Stämme im Kot durch streptomycinresistente ersetzt worden. Auch an drei Gruppen gesunder Kälber wurde die Wirkung der Antibiotika-Beifütterung auf die E. coli-Flora im Kot untersucht. EDWARDS (1962) verabreichte täglich in einem Zeitraum von neun bis vierzehn

Wochen der einen Gruppe 100 bis 500 mg Tetracyclin, der zweiten 300 mg Streptomycin und der letzten antibiotikafreies Futter. Fast alle empfindlichen E. coli-Stämme in der Tetracyclin-Gruppe wurden von tetracyclinresistenten ersetzt, ohne daß eine Abnahme der E. coli-Zahl zu registrieren war. In der Streptomycin-Gruppe wurde dagegen beobachtet, daß mit der Ersetzung der sensiblen E. coli-Flora durch resistente Stämme die Zahl der E. coli zurückgegangen war.

Die ersten Beobachtungen über die Resistenzentstehung bei Geflügel wurden von STARR u. REYNOLDS (1951) gemacht. Sie isolierten die in hohem Grad gegen Streptomycin resistenten coliformen Bakterien aus den Kotproben von Puten nach einer dreitägigen Streptomycin-Beifütterung. Auch SMITH u. CRABB (1957) erzielten ähnliche Ergebnisse bei Fütterungsversuchen an Hühnern.

BULLING et al. (1968) isolierten von 144 coliformen Stämmen aus Kälberkot zehn E. coli-Stämme, die gegen Streptomycin (S), Tetracyclin (TE), Chloramphenicol (C) und Penicillin (P) mehrfachresistent waren. Von diesen konnte ein Stamm die gesamte S-, TE-, C- und P-Resistenz und ein weiterer Stamm nur die C-Resistenz übertragen. Insgesamt 6,9 % der coliformen Stämme erwiesen sich als multiresistent. Unter den 33 coliformen Stämmen aus Sammelkotproben von Hühnern war kein einziger multiresistent gegen S, TE, C oder P. Von 502 Salmonella-Stämmen aus Tiermaterial des Jahres 1966 zeigte sich ein Stamm gegen C sowie gleichzeitig gegen TE, S und P resistent. 180 Stämme erwiesen sich als zweifachresistent (S-P, bzw. TE-P), 98 Stämme als dreifachresistent (S-TE-P). Zwölf Stämme waren voll empfindlich. Die relativ hohe Zahl der streptomycin- und tetracyclinresistenten Stämme wurde von den Autoren mit der auch in Futtermitteln verbreiteten Anwendung dieser Antibiotika begründet.
Daß allein die Verwendung der Tetracycline als Futterzusatz zu der derzeitigen Situation, d.h. zu erhöhter Resistenz in der Darmflora der Nutztiere gegenüber diesen Stoffen geführt haben soll, wird von GEDEK (1972) angezweifelt. Die Autorin begründete ihre Auffassung damit, daß zwar nach dem Antibiotika-Dosierungs-

rahmen der BRD für die nutritive Anwendung Tetracycline im Darminhalt von Tieren maximal in einer Menge von 6 µg/g vorliegen dürfen, die Keime jedoch eine Resistenz von 25,50 µg/ml und sogar mehr aufweisen. Aufgrund ihrer an Rindern durchgeführten Versuche ist sie entgegen früheren Annahmen zu der Feststellung gelangt, daß die Höhe des Anteils tetracyclinresistenter E. coli-Flora in Faeces - insbesondere nach der Aufzucht während der Jungrindermast - weder durch Verabreichung noch durch Absetzen der Antibiotika-Beifütterung beeinflußt wird.

Jeweils 125 E. coli-Stämme, die in den Jahren 1965 und 1971 aus Organen verendeter Kälber isoliert worden waren, wurden von SCHMITTDIEL u. STRITZINGER (1972) vergleichend auf ihre Resistenzlage gegenüber Penicillin, Dihydrostreptomycin, Ampicillin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Spiramycin, Kanamycin und Colistin geprüft. Alle untersuchten Stämme zeigten eine Mehrfachresistenz. Die Resistenzquote der Stämme aus dem Jahre 1965 war mit 45,6 % wesentlich geringer als die des Jahres 1971 mit 78,8 %. Eine deutliche Zunahme der Sechs-, Sieben- und Achtfach-Resistenz war bei den E. coli-Stämmen im Jahr 1971 festzustellen, wobei der Anstieg der Resistenz gegenüber Dihydrostreptomycin, Tetracyclin und Chloramphenicol besonders stark war.

AMTSBERG et al. (1973) untersuchten die Resistenzlage von insgesamt 472 Bakterienstämmen - darunter 145 E. coli-, 33 Salmonellen- und 28 Klebsiellen-Isolate - aus Untersuchungsmaterial vom Schwein, Rind, Pferd und Hund. 67 % von insgesamt 145 E. coli-Stämmen waren gegenüber zwei bis acht Antibiotika mehrfachresistent. Der Anteil der Mehrfachresistenz mit 71,4 % gegenüber vier bis acht Antibiotika lag besonders hoch bei E. coli-Stämmen vom Schwein mit 16,5 %. Eine Mehrfachresistenz zeigten 22 von insgesamt 28 Klebsiella-Stämmen, wobei 14 Stämme gegen vier bis neun verschiedene antibiotisch wirksame Substanzen resistent waren. Bei den 33 Salmonella-Stämmen erwiesen sich 26 als mehrfachresistent, davon acht gegen vier bis sechs Antibiotika. Beobachtet wurde ferner eine starke Ausbreitung der Tetracyclinresistenz. Alle untersuchten E. coli-, Salmonella- und Klebsiella-

Stämme stellten sich gegenüber Gentamycin als empfindlich heraus. Außerdem war eine Empfindlichkeit bei allen E. coli-Stämmen gegenüber Polymyxin B und bei den Salmonella-Stämmen gegenüber Neomycin und Ampicillin festzustellen.

Nach den Untersuchungsergebnissen von SEIFRITZ (1973) führte die Tetracyclin-Beifütterung zu einer absoluten Selektion der tetracyclinresistenten Enterobacteriaceae mit gleichzeitigem Anstieg anderer Resistenzdeterminanten wie Ampicillin, Streptomycin, Kanamycin und Chloramphenicol, wobei die auftretende Mehrfachresistenz vorwiegend infektiöser Natur war. Weiterhin wies er darauf hin, daß diese Bedingungen eine erfolgreiche Therapie von Enterobacteriaceae-Infektionen verhindern kann.

SMITH (1966) ermittelte einen hohen Anteil antibiotikaresistenter E. coli-Stämme in England, die von Menschen, Kälbern, Lämmern, Schweinen und Geflügel bei Darmerkrankungen isoliert worden waren. Alle Stämme erwiesen sich als pathogene Serotypen der oben genannten Species. Die höchste Resistenzrate wurde bei E. coli-Stämmen von Kälbern festgestellt (65,0 %), die niedrigste bei denen von Lämmern (12,0 %). Eine Mehrfachresistenz war bei den Stämmen von Menschen und Kälbern besonders auffällig, und einige Stämme vom Menschen (2,8 %) und von Kälbern (4,0 %) zeigten sogar eine sechsfache Resistenz. Der Prozentsatz resistenter Stämme von Schweinen war im Jahr 1965 doppelt so hoch wie jener in den Jahren 1960 - 1962. Während noch alle Isolate aus den Jahren 1960 - 1962 gegenüber Neomycin und Furazolidon empfindlich gewesen waren, machte sich bei den im Jahre 1965 isolierten Stämmen schon eine Neomycinresistenz mit 7,1 % und eine Furazolidonresistenz mit ebenfalls 7,1 % bemerkbar. Die Resistenz gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Neomycin und Sulfonamiden war in den meisten Fällen infektiöser bzw. übertragbarer Art, was jedoch nicht auf die Furazolidon-Resistenz zutraf. Alle untersuchten pathogenen E. coli-Stämme waren nur gegenüber Nalidixinsäure und Polymyxin empfindlich. Als Ursache dafür gibt der Autor die begrenzte Anwendung von diesen Substanzen sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin an.

Seinen Beobachtungen zufolge hängt im allgemeinen die sich von Zeit zu Zeit ändernde Resistenzlage der Bakterien direkt von jenen Antibiotika ab, die gerade angewendet werden. Hierbei spielt auch die Dauer ihrer Anwendung eine bedeutende Rolle. Die Feststellung, daß ein sehr hoher Anteil von pathogenen E. coli-Stämmen eine Tetracyclinresistenz zeigt, ist nach dem Autor auf die weit verbreitete Anwendung von Tetracyclinen als Futtermittelzusatz zurückzuführen.

Auch bei den Salmonella-Stämmen wurde eine Zunahme der Tetracyclinresistenz im Laufe der Tetracyclin-Beifütterung verzeichnet. Hierbei lag der Grad des Resistenzvorkommens bei S. typhimurium höher als bei den anderen Salmonella-Serotypen (SMITH, 1971).

Enterobacteriaceae-Stämme von Ferkeln und Kälbern, die an Neugeborenendurchfall erkrankt waren, wurden von ADEN et al. (1969) auf ihr Resistenzspektrum untersucht. Von insgesamt 92 Stämmen (darunter E. coli-, Proteus- und Citrobacter-Stämme) waren 57 Stämme gegenüber einem oder mehreren Antibiotika resistent. Von diesen 57 Stämmen erwiesen sich 22 Stämme gleichzeitig als mehrfachresistent gegenüber Tetracyclin, Streptomycin und Sulfamethiazol. Dagegen war keine Resistenz gegenüber Chloramphenicol, Colistin, Nitrofurantoin oder Nalidixinsäure festzustellen. Bei 43 Stämmen war es möglich, entweder einen Teil oder alle Resistenzeigenschaften zu übertragen.

In Holland beobachteten MANTEN et al. (1962) bei Salmonella-Stämmen eine Abnahme des Resistenzvorkommens bei Isolaten aus den Jahren 1958 - 1960. Von 1958 - 1959 lag die Resistenz bei 2,08 % und im darauffolgenden Jahr ging sie auf 1,29 % zurück. Eine Zunahme wurde dagegen im Jahre 1961 aufgrund der Untersuchungsergebnisse von 13 502 Salmonella-Stämmen festgestellt. Die Resistenzrate bei 9 500 Stämmen menschlichen Ursprungs betrug 4,87 %, bei 707 Stämmen von Kälbern 5,66 %, bei 931 Stämmen anderer Tiere 2,36 % und bei den restlichen Stämmen aus verschiedenen Bereichen, wie Schlachthöfe, Fleischprodukte, Fischmehl, Abwasser usw., lag die Resistenzrate bei 0,3 %. Bei insgesamt 13 502 untersuchten

Stämmen zeigten 534 (3,96 %) eine Resistenz; von diesen 534 Stämmen waren 480 gegenüber Tetracyclin, 43 gegenüber Chloramphenicol und 11 Stämme gegenüber beiden Antibiotika resistent. Als sehr bedenklich betrachteten die Autoren das Vorkommen von 411 resistenten S. typhimurium-Stämmen aus einer Gesamtzahl von 534 resistenten Stämmen.

1 251 Salmonella-Stämme von erkrankten Tieren wurden in den USA auf ihre Resistenz gegenüber 11 Chemotherapeutika geprüft (POCURULL et al., 1971). Von 935 resistenten Stämmen waren 267 Stämme gegenüber drei oder mehr Antibiotika resistent. 181 Stämme besaßen eine übertragbare Mehrfachresistenz. Auch in dieser Untersuchung war der Prozentsatz mehrfachresistenter S. typhimurium-Stämme mit 10,9 % höher als bei anderen Serotypen. Keiner der Stämme zeigte eine Resistenz gegenüber Chloramphenicol, Furazolidon, Polymyxin B und Nalidixinsäure. Dagegen trat eine Mehrfachresistenz gegenüber Ampicillin, Dihydrostreptomycin, Sulfamethoxypyridazin und Tetracyclin bei den meisten Stämmen (82) auf.

Ermittlungen von SEBEK (1973) zeigten einen Anstieg des Anteils resistenter Salmonella-Stämme in der Zeitspanne von 1961 - 1970/71 um 7,0 %. Hierbei besaßen die Isolate von Rind, Kalb und Schwein die höchsten Resistenzquoten. Der größte Anstieg unter verschiedenen Serotypen wurde mit 20,4 % bei S. typhimurium festgestellt, der auch mit fünf verschiedenen Determinanten das breiteste Resistenzspektrum zeigte. S. panama-Stämme besaßen mit 70 % den höchsten Resistenzanteil von allen Serotypen. Zurückgegangen war dagegen die Resistenzquote bei S. montevideo-Serotypen. Bei den Stämmen von 1970/71 wurde ferner eine Erweiterung des Resistenzspektrums - 1961 waren es nur Tetracyclin- und Ampicillin-Resistenzdeterminanten – auf Kanamycin, Chloramphenicol, Nitrofurazon und Furazolidon ermittelt. Die Zunahme mehrfachresistenter Stämme betrug 27,2 %. Während alle Stämme aus dem Jahre 1961 ihre Resistenz übertrugen, belief sich die Übertragbarkeit der Resistenz von Stämmen aus den Jahren 1970/71 auf 95 %.

Unter den zahlreichen Salmonella-Stämmen menschlichen Ursprungs, die in der Bundesrepublik Deutschland in der Zeit von 1954 - 1967 isoliert worden waren, zeigten die S. typhimurium-Serotypen einen deutlichen Resistenzanstieg gegenüber Tetracyclin, Ampicillin und Streptomycin. Dagegen waren chloramphenicolresistente S. typhimurium-Stämme nur vereinzelt zu finden. Bei den übrigen Salmonella-Serotypen lagen die Resistenzzahlen wesentlich niedriger als bei den S. typhimurium-Stämmen (HOFMANN et al., 1967). Allerdings erreichten die Salmonella-Stämme mit 60 % Tetracyclin- und 40 % Ampicillinresistenz nach WIEDEMANN u. KNOTHE (1971) in den Jahren 1965 - 1966 ihren höchsten Stand. In den darauffolgenden Jahren zeigten sie einen Rückgang dieser Resistenz. Außerdem wurden von diesen Autoren vergleichende Untersuchungen an verschiedenen Personengruppen und an Nutztieren durchgeführt. Es ergab sich kein wesentlicher Unterschied im Resistenzspektrum gegenüber den geprüften Antibiotika (Ampicillin, Chloramphenicol, Kanamycin, Streptomycin und Tetracyclin) zwischen der Gruppe von Stadtbewohnern und jener Gruppe, die im ständigen Kontakt mit Nutztieren stand. Allerdings war der Anteil resistenter Enterobacteriaceae in den Faeces gesunder Stadtbewohner niedriger als bei den in der Landwirtschaft Tätigen. Der höchste Anteil wurde bei den Nutztieren vorgefunden. Es wurde die Vermutung zum Ausdruck gebracht, daß die beobachtete Resistenzart bei den mit Nutztieren in direktem Kontakt stehenden Personen und darüber hinaus deren Verwandten, die weder mit Tieren noch mit Futtermitteln in direkter Berührung standen, vorwiegend von den R-Faktoren bestimmt sei. Im Gegensatz zu den beiden ersten Gruppen sei die Resistenzart jenes Personenkreises, der in erster Linie bei der Futtermittelzubereitung tätig ist, chromosomalen Ursprungs.

Auch andere Untersuchungen zeigten, daß resistente Enterobacteriaceae bei gesunden Menschen stark verbreitet sind. WIEDEMANN (1969) isolierte 99 resistente Enterobacteriaceae-Stämme aus Stuhlproben von 55 Menschen und stellte fest, daß die Tetracyclin-Resistenz mit ca. 40 % aller R-Determinanten an erster Stelle stand. Danach folgte die Streptomycin-Resistenz mit 23 %

und die Ampicillin-Resistenz mit 16 %. Bei 27 % einer untersuchten nichthospitalisierten Bevölkerungsgruppe wurden im Stuhl einfachresistente Enterobacteriaceae-Stämme vorgefunden, bei weiteren 64 % konnten mehrfachresistente Stämme nachgewiesen werden. R-Faktor-tragende Enterobacteriaceae kamen bei 50 % dieser Gruppe vor.
LEBEK (1970) berichtete Ähnliches. Von 51 gesunden Rekruten besaßen 26 resistente Darmkeime. Bei 23 Personen trugen die Keime R-Faktoren, hiervon 21 mit Tetracyclin-Resistenzdeterminanten. Aus der Stuhlflora von 72 Schulkindern von insgesamt 101 wurde neben anderen resistenten Enterobacteriaceae-Stämmen vorwiegend E. coli isoliert. Bei 71 erwies sich die Resistenz als übertragbar, wobei Tetracyclin-Resistenzdeterminanten in der Überzahl waren.
Das Vorkommen antibiotikaresistenter coliformer Keime in der Darmflora von gesunden Menschen und Tieren, die nicht mit Antibiotika behandelt oder gefüttert worden waren, wiesen auch STEPHAN u. BULLING (1971) nach. Sie stellten fest, daß in der coliformen Darmflora hauptsächlich terramycinresistente Stämme vorherrschten und diese von streptomycin-, ampicillin- und chloramphenicolresistenten gefolgt wurden. Im Gegensatz zu den terramycinresistenten Stämmen, die zum größten Teil monoresistent waren, zeigten die streptomycin- und chloramphenicolresistenten Stämme meist eine Multiresistenz. Die Autoren hoben insbesondere die weite Verbreitung von R-Faktoren bei Mensch und Haustieren hervor. Gleichzeitig lehnten sie die Ansicht ab, daß das Vorkommen von R-Faktoren eine Folge der Antibiotikaanwendung ist. Der Umfang dieser Anwendung beeinflußt jedoch die Häufigkeit, mit der resistente Keime nachgewiesen werden. Das häufigere Auftreten von terramycinresistenten Keimen im Vergleich zu chloramphenicolresistenten in ihren Untersuchungen begründeten sie mit der weit verbreiteten Anwendung - vor allem zu Fütterungszwecken - von Tetracyclinen.
WATANABE (1971 b) berichtete über die Untersuchungsergebnisse von Menschen und Tierpopulationen, die niemals mit Antibiotika in Berührung gekommen waren und isoliert gelebt hatten. Die von

Kalahari-Buschmännern und Wildtieren in Rhodesien isolierten gramnegativen Stämme aus 582 Stuhlproben waren bis zu 10 % antibiotikaresistent, wobei die mehrfachresistenten einen großen Anteil hatten. Unter den gramnegativen Bakterien-Isolaten aus 21 Kotproben von Eingeborenen der Salomon-Inseln trug ein E. coli-Stamm einen R-Faktor mit den Resistenzdeterminanten Streptomycin und Tetracyclin. In Stuhlproben von 128 Eingeborenen auf Nord Borneo erwiesen sich sechs E. coli-Isolate aus vier Proben als R-Faktor-Träger. Zwei davon besaßen Resistenzdeterminanten gegenüber Sulfonamiden, Streptomycin, Chloramphenicol und Tetracyclin, drei gegenüber Sulfonamiden, Streptomycin, Tetracyclin und Ampicillin, einer gegenüber Sulfonamiden, Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracyclin und Ampicillin.
Das Vorkommen von R-Faktor-tragenden Bakterien in der "präantibiotischen Ära" und bei den Menschen- und Tiergruppen, die nicht mit Antibiotika in Kontakt gekommen waren, zeigt nach Ansicht des Autors, daß die Anwendung der Antibiotika nicht die direkte Ursache für die Entstehung der R-Faktoren sein kann. Jedoch führt die Anwendung der Chemotherapeutika zu einer Verbreitung der R-Faktoren durch die Selektion R-Faktor-tragender Bakterien und damit zu der infektiösen Ausbreitung von R-Faktoren auf andere Bakterien.

F. Resistente Enterobacteriaceae auf Fleisch und in Fleischwaren

Der SWANN Report (N.N., 1969) deutet auf die Gefahr hin, daß Fleisch und Fleischerzeugnisse einen indirekten Weg für die Übertragung von resistenten bzw. R-Faktor-tragenden Enterobakterien tierischer Herkunft auf den Menschen darstellen. Nach SMITH (1971) stellt die Darmflora von Nutztieren ein großes Reservoir für R-Faktoren dar, die hauptsächlich in den E. coli-Stämmen vorhanden sind. Diese E. coli-Bakterien können in den menschlichen Verdauungskanal gelangen und dort entweder eigene Populationen bilden oder ihre R-Faktoren auf die dort angesiedelten E. coli-Stämme übertragen. Dadurch besteht die Möglichkeit, daß R-Faktoren auch auf pathogene Bakterien übertragen werden. Besonders bedenklich kann es sein, wenn eine Infektion beim Menschen durch R-Faktor-tragende pathogene Salmonella-Stämme tierischen Ursprungs entsteht.
PRÄNDL (1973) brachte zum Ausdruck, daß sowohl bei Schlachttierkörpern und Frischfleisch als auch bei bearbeiteten Fleischprodukten mit dem Vorkommen von antibiotikaresistenten Keimen gerechnet werden muß. Als besonders gefährdet sah er jene Personen an, die bei der Gewinnung und Verarbeitung tierischer Lebensmittel entweder mit Nutztieren oder mit tierischen Rohstoffen ständig in direktem Kontakt stehen.

Coliforme Bakterienisolate von jeweils 200 frischgeschlachteten Rindern und Schweinen sind von WALTON (1970) auf ihre Antibiotikaresistenz untersucht worden. In 208 (52 %) von insgesamt 400 Proben vom Rind waren coliforme Stämme vorhanden. Unter diesen zeigten 81 eine einfache oder mehrfache Resistenz gegenüber Antibiotika. Hingegen kamen in 331 (83 %) der 400 Proben vom Schwein coliforme Keime vor, von denen 264 einfach- oder mehrfachresistent waren. Bei 19 Stämmen vom Schwein und bei einem der Stämme vom Rind war eine Chloramphenicol-Resistenz nachgewiesen worden; diese Resistenz war bei 18 Stämmen übertragbar. 40 % der restlichen Isolate zeigten eine teilweise

oder gesamte Übertragung ihrer Resistenz. Im allgemeinen waren die Schlachtkörper der Schweine mehr mit coliformen Keimen kontaminiert als die der Rinder.

Das Vorkommen resistenter bzw. R-Faktor-tragender E. coli-Stämme auf Fleisch und in Fleischwaren und infolgedessen die Gefahr einer Übertragung antibiotikaresistenter Keime vom Tier auf den Menschen über Lebensmittel tierischer Herkunft veranschaulichten MOORHOUSE et al. (1969) in ihrer Arbeit. Insgesamt wurden 27 Wurstproben von verschiedenen kleineren Herstellungsbetrieben und einer großen Fleischwarenfabrik untersucht. Die Hüllen der betreffenden Wurstproben bestanden aus Schweinedarm. Bei 11 von 21 Wurstproben aus den Kleinbetrieben wurden resistente E. coli-Stämme nachgewiesen. Diese Stämme konnten bei den drei Proben sowohl von der Wursthülle als auch vom Wurstfleisch isoliert werden. Bei acht Proben war entweder die Hülle oder das Fleisch mit resistenten E. coli-Stämmen kontaminiert. Sechs Wurstproben besaßen R-Faktor-tragende E. coli. Die Hüllen und das Fleisch der sechs Wurstproben aus der Fleischwarenfabrik wurden zuerst in rohem und anschließend in gebratenem Zustand untersucht. Von den sechs Würsten in rohem Zustand enthielten vier resistente E. coli-Stämme mit R-Faktoren. Bei vier der sechs gebratenen Würste konnten noch resistente E. coli-Stämme im Wurstfleisch isoliert werden, davon trugen drei Stämme R-Faktoren. Nach der Schlußfolgerung des Autors bildet das Vorkommen R-Faktor-tragender Bakterien, insbesondere jener tierischer Herkunft, in einem sehr verbreiteten Fleischerzeugnis wie Wurst für die Darmflora des Menschen eine allgemeine R-Faktor-Infektionsquelle.

Untersuchungen von KIM u. STEPHENS (1972) an 25 kochfertigen Broilern aus 5 verschiedenen Supermärkten ergaben, daß E. coli-Bakterien in 83 der 122 Untersuchungsmaterialien vorhanden waren. Insgesamt 226 E. coli-Isolate von diesen Broilern wurden auf das Resistenzvorkommen gegenüber zehn Chemotherapeutika und auf die Übertragbarkeit ihrer Resistenz geprüft. Die E. coli-Stämme zeigten einen hohen Prozentsatz von Resistenz gegenüber Bacitracin (88,5 %), Oleandomycin (97,3 %), Erythromycin (93,8 %),

Triple Sulfa (100 %), Penicillin (69,9 %), Dihydrostreptomycin (61,9 %), Oxytetracyclin (54,0 %) und Chlortetracyclin (48,2 %). Dagegen waren nur wenige Stämme gegenüber Neomycin (3,5 %) und Furazolidon (8,0 %) resistent. Alle 226 E. coli-Stämme waren mindestens gegenüber einem Antibiotikum resistent. 96,5 % zeigten sich als drei- oder mehrfachresistent. Bei 51,3 % der Stämme handelte es sich um eine sechsfache oder sogar höhere Resistenz. 10,8 % der Stämme übertrugen Chlortetracyclin- und Oxytetracyclinresistenz auf Salmonella typhimurium-Stämme.

Aus kochfertigem Rindfleisch (dressed beef) und von gesunden Menschen isolierten BABCOCK et al. (1973) insgesamt 180 E. coli-Stämme und prüften sie auf ihre Resistenz gegenüber Chlortetracyclin, Ampicillin, Chloramphenicol, Kanamycin, Neomycin, Nalidixinsäure, Dihydrostreptomycin, Oxytetracyclin und Tetracyclin. 79,6 % von insgesamt 98 Isolaten aus Fleisch waren ein- oder mehrfachresistent. Hierbei kam die Ampicillinresistenz mit 33,7 % am häufigsten vor, gefolgt von Dihydrostreptomycinresistenz mit 23,6 %. 73,8 % der mehrfachresistenten Stämme waren in der Lage, einen Teil ihrer Resistenz oder diese en bloc auf Akzeptor-Stämme (E. coli K-12 F^-) in vitro zu übertragen. Die Autoren wiesen aufgrund ihrer Beobachtungen auf eine ernsthafte gesundheitliche Gefahr durch R-Faktor-tragende E. coli-Bakterien im Fleisch hin.

KAMPELMACHER (1969) bestätigte, daß die Antibiotikabeifütterung zu einer Erhöhung des Anteils pathogener und nichtpathogener resistenter Enterobacteriaceae bei Tieren geführt hat. Eine Übertragung dieser Bakterien auf den Verbraucher über Lebensmittel tierischer Herkunft, insbesondere über das in den Schlachthäusern kontaminierte Fleisch sei als möglich anzusehen. Der Autor weist darauf hin, daß die E. coli-Bakterien sowohl als Donator als auch als Akzeptor von R-Faktoren eine wichtige Rolle spielen und daß ihre Verbreitungskapazität über Lebensmittel größer ist als die der Salmonellabakterien. Jedoch bestreitet er, daß diese Resistenz, wie auch ihre Übertragung zwischen Menschen und Tieren via Lebensmittel, weder für die menschliche noch für die tierische

Gesundheit ein großes Problem darstellen. Auch GUINEE (1972) schließt die Möglichkeit nicht aus, daß während des Schlachtvorganges resistente Salmonella- sowie E. coli-Keime die Tierkörper infizieren und über Fleisch und Fleischwaren den Verbraucher erreichen.

In ihrer aus neuester Zeit stammenden Arbeit untersuchten KNIE-WALLNER et al. (1975) das Vorkommen von resistenten Mikroorganismen auf der Oberfläche von Schlachttierkörpern. Sie entnahmen Proben von 122 Kälbern, 101 Rindern, 140 Schweinen und 107 Hühnern mit Hilfe von sterilen feuchten Wattetupfern. Die Keimisolierung erstreckte sich auf Enterobacteriaceae, Staphylokokken, Streptokokken der serologischen Gruppe D und Pseudomonaden, die anschließend auf die Resistenz gegenüber Chloramphenicol (10 mcg), Erythromycin (10 mcg), Streptomycin (10 mcg), Tetracyclin (10 mcg), Sulfafurazol (100 mcg) und Penicillin (1,5 IE) geprüft wurden. Der Anteil resistenter Enterobacteriaceae an der Gesamtzahl der Enterobacteriaceae lag bei Kälbern, Rindern, Schweinen und Hühnern im Bereich von ca. 12 - 21 %. Bei den übrigen Keimarten waren zwischen den einzelnen Tierarten große Unterschiede zu verzeichnen. Unter den resistenten Enterobacteriaceae-Isolaten besaß E. coli den höchsten Anteil, gefolgt von Klebsiella und Enterobacter. Am häufigsten zeigten die Enterobacteriaceae eine Dreifachresistenz. Auch Zwei- und Vierfachresistenzen kamen häufig vor. Als bemerkenswertes Phänomen bezeichneten sie die Feststellung, daß durch das Brühen der prozentuelle Anteil an resistenten Bakterien abnahm. Bei Enterobacteriaceae reduzierte sich der Anteil von 17,5 % auf 11,7 %. Im Gegensatz dazu war kein wesentlicher Unterschied zwischen den Resistenzanteilen unmittelbar nach dem Brühen und nach der Fleischbeschau festzustellen.

G. In vivo-Übertragung der Resistenz durch Enterobacteriaceae

Ist die Antibiotikaresistenz durch das Vorhandensein eines R-Faktors gekennzeichnet, so kann seine Übertragung von einem Enterobacteriaceae-Stamm auf einen anderen bei in-vitro-Versuchen problemlos gezeigt werden; eine in-vivo-Darstellung ist dagegen nach Ansicht mehrerer Autoren mit Schwierigkeiten verbunden (WATANABE, 1963; WIEDEMANN, 1973).
Aus technischen Gründen ist nach WATANABE (1971 a) eine Bestimmung der in-vivo-Übertragungsfrequenzen von R-Faktoren nicht möglich. Die von ihm zweimal wiederholten in-vivo-Übertragungsversuche an Mäusen führten zu negativen Ergebnissen. Als Ursache gibt er sowohl das Vorhandensein von Gallen- und Fettsäuren im Darm von Mäusen an, die die Übertragung von R-Faktoren hemmen, als auch die Möglichkeit, daß die eingeführten E. coli-Zellen vor dem Erreichen des Colons abgestorben sein müssen. Er weist insbesondere auf die Schwierigkeiten hin, die in-vivo-Übertragungsversuche mit sich bringen. WIEDEMANN (1972) konnte an drei, mit R-Faktor-tragenden E. coli infizierten Versuchspersonen praktisch keine Übertragung feststellen. Aufgrund von Vergleichen mit in-vitro-Ergebnissen, die bei gleichem R-Faktor eine sehr hohe Übertragung zeigten, gelangte er zu der Ansicht, daß unter natürlichen Bedingungen mit verschiedenen Einflüssen gerechnet werden muß, die eine stark hemmende Wirkung ausüben. Er betonte, daß diese Umstände einen sicheren Nachweis einer in-vivo-Übertragung nicht mehr ermöglichen.

Die Wirkung von Faktoren, die eine Resistenzübertragung in der Darmflora beeinflussen können, sind von verschiedenen Autoren (MITSUHASHI, 1965; LEBEK, 1969; WIEDEMANN, 1972) untersucht worden. WIEDEMANN (1972, 1973) faßte diese Hemmungsmechanismen in seinen Arbeiten zusammen und gab sie in folgenden Punkten wieder: Anaerobe Bedingungen im Intestinaltrakt, Einwirkung der Gallensalze, Einwirkung der Stoffwechselprodukte von Begleitbakterien, Wachstumsphase der Donor- und Empfängerbakterien sowie die Empfängereigenschaften der Akzeptorbakterien.

Da der Luft-Sauerstoff einen fördernden Einfluß auf die Übertragung von Resistenzplasmiden hatte und unter absolut anaeroben Verhältnissen die Übertragungsfrequenz in vitro sehr stark vermindert werden konnte, hatten die anaeroben Bedingungen auch keinen Effekt auf die in-vivo-Übertragung. Unter den Gallensalzen zeigte sich Natriumdesoxycholat als einzige Verbindung, die in physiologischen Konzentrationen eine Verminderung der Resistenzübertragung verursachte. Im Gegensatz dazu hatten alle übrigen Gallensalze keinen Einfluß. Stoffwechselprodukte anderer Darmbakterien waren in der Lage, die Übertragung von R-Faktoren zu hemmen. Weiterhin hing die Übertragungsfrequenz von der Wachstumsphase der Donatorkulturen ab. Eine deutliche Verminderung der Übertragungsfähigkeit war sowohl in der lag-Phase als auch zum großen Teil in der logarithmischen Wachstumsphase zu beobachten. Hingegen erreichten die Werte am Ende der logarithmischen Phase und zu Beginn der stationären Phase ein Maximum. Auch der Zellwandaufbau beeinflußte die Übertragungsfrequenz. Das Fehlen des O-spezifischen Polysaccharidanteils der Akzeptorbakterien führte zu einem starken Anstieg in der Übertragung. Umgekehrt wirkte jedoch das Fehlen weiterer Polysaccharidanteile. Keinen Einfluß hatte das Fehlen der Kapsel. Die Eigenschaften der Donatorbakterien waren nicht von den Veränderungen der Zellwandpolysaccharide abhängig. Die Darmtemperatur entsprach der optimalen Übertragungstemperatur. Auch bei 40°C und bei Zimmertemperatur erfolgte die Resistenzübertragung, jedoch nicht mehr bei 15°C und 45°C. Die pH-Änderung hatte auch keinen großen Einfluß auf die Übertragung. Der optimale pH-Bereich lag zwischen 6,5 und 7,5.

JAROLMEN u. KEMP (1969) fütterten Ferkel mit pathogenen Salmonella cholerae-suis-Stämmen in großen Mengen (10^{10} bis 10^{11} lebende Keime pro Schwein). Noch vor der Infektion stellten sie die Zusammensetzung der natürlichen Darmflora fest und kamen dabei zu dem Ergebnis, daß 60 % der E. coli-Isolate gegenüber einem oder mehreren Antibiotika resistent waren und fast alle Resistenzen mit einem R-Faktor verbunden waren. Vor der Infektion waren die Tiere drei Tage lang in verschiedenen Gruppen

von 24 Stunden bei den Kontakttieren die Zahl der chloramphenicolresistenten Darmbakterien von 10^1 auf 10^5/g Kot erhöht hatte. Am fünften Tag des Versuches war die gesamte coliforme Flora mit ca. 10^7 Keimen/g Kot chloramphenicolresistent. Nach Trennung der Tiere ging der Anteil resistenter Coliformer im Kot wieder zurück. Aufgrund seiner Beobachtungen vertrat BULLING (1972) die Ansicht, daß R-Faktor-tragende Darmkeime erhöhte Vitalität besitzen, was im Gegensatz zu einer anderen Auffassung steht, daß Lebens- und Vermehrungsfähigkeit bei R-Faktor-tragenden Bakterien geringer sind als bei sensiblen Keimen (SCHNITZER u. GRUNBERG, 1959; KEMP u. KISER, 1970).

Versuche zur in-vivo-Resistenzübertragung wurden auch am Menschen durchgeführt. KAGIWADA et al. (1960) demonstrierten in Japan die Übertragung der Mehrfachresistenz von E. coli auf Shigella an freiwilligen Versuchspersonen. SMITH (1969) identifizierte zunächst die residente E. coli-Flora beim Menschen und ließ anschließend die Versuchsperson 18 verschiedene R-Faktor-tragende E. coli-Stämme als Donatoren von unterschiedlicher Herkunft (Schwein, Rind, Geflügel, Mensch) in hoher Konzentration schlucken. Die Ergebnisse zeigten, daß die eingesetzten E. coli-Donator-Stämme menschlicher Herkunft erst in einer Konzentration von 10^9/g Stuhl sich für einen Monat in der Darmflora ansiedelten. Nach einer Verabreichung von 10^9/g Donator-Keimen an die Versuchsperson konnte eine Anzahl von einer bis zu zehn Kolonien/g der Standortflora mit R-Faktoren isoliert werden.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methodik

1. Herkunft und Art des Untersuchungsmaterials

In 18 Serien wurden von 130 Schweine-Schlachttierkörpern und 21 -Teilstücken während verschiedener Stadien der Herrichtung und Verarbeitung sowie von 20 handelsmäßigen Hackfleischproben insgesamt 226 Fleischproben entnommen und bakteriologisch untersucht (Tabelle 2).
Die Probenahme erfolgte sowohl an tauglichen als auch an beanstandeten Schweinekörpern unterschiedlicher Herkunft und fand auf dem Schlachthof Berlin-Spandau statt, die von zerlegten Schlachttierkörpern in einer Berliner Großfleischerei. Die Hackfleischproben wurden aus 20 Verkaufsbetrieben bezogen. Zehn dieser Läden wurden von der schon genannten Großfleischerei beliefert.
Sowohl bei schlachtwarmen als auch bei durchgekühlten Tierkörpern erfolgte die Probeentnahme hauptsächlich am M. gracilis. Eine geringe Anzahl von Stichstellenproben wurde von dem unmittelbar angrenzenden Muskelgewebe gewonnen. Die Entnahme der Proben erfolgte vorwiegend nach der Reinigung der Tierkörper durch Abspritzen mit Wasser.
Die durchgekühlten Proben wurden von den oben beschriebenen Stellen der Schlachttierkörper nach 1- bis 3tägiger oder 4- bis 7tägiger Kühllagerung gewonnen.
Auch während der Zerlegung wurde die Untersuchung an jenen Fleischstücken durchgeführt, die vom M. gracilis stammten.
Einzeldaten sind aus den Tabellen 3a bis 3c zu ersehen. Dabei wurde auch die Art der Probengewinnung und die Herkunft der Tiere verzeichnet.

Tabelle 2

Aufteilung von insgesamt 206 Fleischproben von Schweineschlachttierkörpern bzw. Teilstücken aus verschiedenen Verarbeitungsstufen sowie 20 handelsmäßigen Hackfleischproben

			Verarbeitungsstufen										
			Schlachtwarm				Durchgekühlt				Zerlegt		Zerkleinert
	n		M. gracilis		Stichstelle		M. gracilis		Stichstelle				(Hackfleisch)
Serie	Proben	Tiere	a	b	a	b	1-3	4-7	1-3	4-7	Z	V	
	4	2	2		2								
I	10	5		5		5							
II	8	2		8									
III	8	4		8									
V	10	10	3	7									
VI	10	10	5	5									
VII	10	10	3	7									
VIII	10	5		10									
IX	9	5		9									
X	11	11		11									
XI	13	6		4		2	7						
XII	20	12		8		2	8		2				
XIII	29	19		10		4	7		2				
XIV	20	12		2		1	10	4	2	1			
XV	10	8					8		2				
XVI	1	4						4			4	2	
XVII	20	5					5				10	5	
XVIII	20												20
18	220	13	13	94	2	14	45	8	8	1	14	7	20

a=vor der b=nach der } Reinigung

1-3= 4-7= } Tiefgefrierung

Z=während der Zerlegung
V=Verteilung nach der Zerlegung

Tabelle 3a

Art, Herkunft und Gewinnung des Probematerials

Art der Proben	Serie	Proben	Tiere	Herkunft	Hygienischer Zustand	Probenentnahme			
						Datum	Methode		
							Abtrage	Abklatsch	Teilprobe
. schlachtwarme Tierkörper									
a .. geschlis									
I vor der Reinigung	I	2	2	Holland	b	13. 6.73		+	
	V	3	3	BRD	g	17. 9.73	+		
	VI	5	5	"	g	20. 9.73	+		
	VII	3	3	"	g	25. 9.73	+		
II nach der Reinigung	II	5	5	West-Berlin	b	19. 6.73		+	
	III	8	2	Holland	b	25. 6.73	+	+	
	IV	8	4	BRD	b	9. 7.73	+	+	
	V	7	7	"	6xb 1xg	17. 9.73	+		
	VI	5	5	"	b	20. 9.73	+		
	VII	7	7	"	b	25. 9.73	+		
	VIII	10	5	DDR	b	4.10.73	+		
	IX	9	5	"	b	9.10.73	+		
	X	11	11	BRD	g	8.11.73	+		
	XI	4	2	"	b	22.11.73	+		
	XII	8	4	Holland	b	30.11.73	+		
	XIII	10	7	BRD	b	6.12.73	+		
	XIV	2	2	"	b	17. 1.74	+		

b= beanstandete Schweine
g= taugliche (=gesunde) Schweine

Tabelle 3b

Art, Herkunft und Gewinnung des Probematerials

Art der Probe	Serie	Proben	Tiere	Herkunft	Hygienischer Zustand	Probenentnahme Datum	Methode Abtrage	Abklatsch	Teilprobe
b. Stichstelle									
I vor der Reinigung	I	2	2	Holland	b	13. 6.73		+	
II nach der Reinigung	II	5	5	West-Berlin	b	19. 6.73		+	
	XI	2	2	BRD	b	22.11.73	+		
	XII	2	2	Holland	b	30.11.73	+		
	XIII	4	4	BRD	b	6.12.73	+		
	XIV	1	1	"	b	17. 1.74	+		
B: durchgekühlte Tierkörper									
a. M. gracilis									
I 1-3 Tage	XI	7	4	BRD	b	22.11.73	+		
	XII	8	8	Holland	b	30.11.73	+		
	XIII	7	7	BRD	b	6.12.73	+		
	XIV	10	8	"	b	17. 1.74	+		
	XV	8	8	"	b	29. 1.74	+		
	XVII	5	5	"	s	4. 3.74	+		

Tabelle 5c

Art, Herkunft und Gewinnung des Probematerials

Art der Probe	Serie	Proben	Tiere	Herkunft	Hygienischer Zustand	Probenentnahme			
						Datum	Methode		
							Abtrage	Abklatsch	Reibprobe
I 4-7 Tage	XIV	4	2	ERD	b	17. 1.74	+		
	XV	4	4	"	s	31. 1.74	+		
b. Stichstelle									
I 1-3 Tage	XII	2	2	Holland	b	30.11.73	+		
	XIII	2	2	ERD	b	6.12.73	+		
	XIV	2	2	"	b	17. 1.74	+		
	XV	2	2	"	b	29. 1.74	+		
II 4-7 Tage	XIV	1	1	ERD	b	17. 1.74	+		
C Tierkörperteile									
a Verladeband	XVI	4		Großfleischerei	frisch	31. 1.74	+		
	XVII	10		"	"	4. 3.74	+		
b Verteilung	XVI	2		"	"	31. 1.74	+		
	XVII	5		"	"	4. 3.74	+		
D Hackfleisch	XVIII	10		Filialen der Großfleischerei	frisch	18. 6.74			Doppelprobe der Gesamtprobe
		10		Einzelfleischereien					

2. Gewinnung und Transport des Untersuchungsmaterials

Das Material für die bakteriologische Untersuchung wurde 30 mal durch Abklatschmethoden (in den Serien 1 bis 4) und 192 mal durch ein destruktives Abtrageverfahren (in den Serien 3 bis 17) gewonnen. Bei der Gewinnung von jeweils 8 Proben wurden in den Serien 3 und 4 zum Vergleich gleichzeitig beide Methoden angewandt. Bei den 20 Hackfleischproben wurde die Untersuchungsprobe aus mehreren Teilen der gekauften Gesamtprobe entnommen (Tabellen 3a bis 3c).

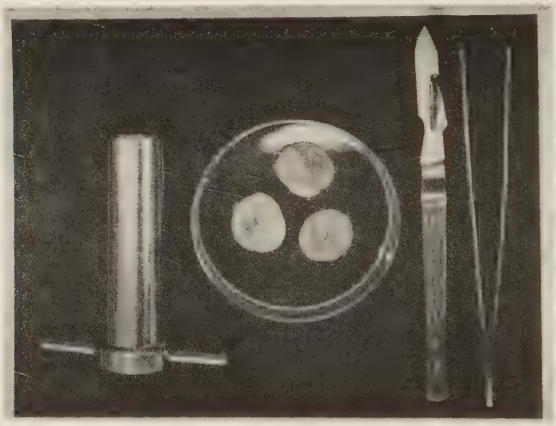
Für die Abklatschmethode wurden zwei Agarwürste in doppelten "Rilsan"-Kunstdarmhüllen aus Polyamid mit einem Durchmesser von 5,6 cm angewandt (nach TEN CATE, 1963 und BARTELS et al., 1964). Die Würste enthielten Standard-II-Nähragar (Merck) + 0,5 % Fleischextrakt sowie Kristallviolett-Neutralrot-Galle-Glukose-Agar (= VRB/G, Merck). Nach dem Andrücken der Agar-Wurstschnittfläche auf die zu untersuchende Stelle wurde mit einem entkeimten Messer eine ca. 0,3 cm breite Scheibe abgeschnitten und mit der Abklatschseite nach oben in eine sterile Petrischale verbracht. Die Oberfläche einer solchen Wurstscheibe betrug ca. 25 cm^2. Die Scheibe vom VRB/G-Agar wurde direkt bebrütet, die vom Standard-II-Nähragar mit Verdünnungslösung im Verhältnis 1:10 homogenisiert und das Homogenisat auf weitere Nährböden gebracht.

In einer Untersuchungsreihe wurden Proben auch dadurch gewonnen, daß Stempel aus Glasdeckeln von Präparategläsern, die mit 30 %iger Gelatine ausgegossen waren, benutzt wurden (nach GARRELS, 1972). Die Gelatine-Stempel hatten einen Durchmesser von 4,7 cm und eine Oberfläche von 17,4 cm^2. Nach der Probenahme wurde der Gelatineabdruck im Labor in eine Verdünnungslösung verbracht, bei Zimmertemperatur geschmolzen und durchgemischt.

Bei der dritten Untersuchungsserie wurden Abklatschmethoden mit Stempeln (Gelatine, Standard-II- und VRB/G-Agar) und Agarwürsten (Standard-II und VRB/G) sowie eine destruktive Abtragemethode bzw. bei der vierten Serie Agarwurst- und Abtrage-Methode vergleichend geprüft. Bei der Abtragemethode wurden von fettfreien

Stellen des M. gracilis ca. 2 mm dicke und 5 cm^2 große Muskelstücke entnommen und homogenisiert.
Bei den weiteren Untersuchungsserien (5 bis 17) erfolgte die Probegewinnung ausschließlich durch die Abtragemethode. Als Stanzvorrichtung für die Probenahme wurde ein speziell angefertigter Hohlzylinder aus Stahlrohr von 2,5 cm Durchmesser verwendet, der an einem Ende scharf angeschliffen war und am anderen einen Griff hatte. Mittels dieser Stanzvorrichtung wurde das Muskelstück durch leichtes Andrücken mit gleichzeitigem Andrehen abgegrenzt, mit Skalpell und Pinzette in der Tiefe von ca. 1 bis 2 mm abgetragen und in eine sterile Petrischale verbracht. Dies ermöglichte eine Entnahme von jeweils 5 cm^2 der Fleischoberfläche (Abbildung 1). Vor jedem Gebrauch wurden die Geräte in ein mit Spiritus gefülltes Glas eingetaucht und durch Abflammen weitgehend entkeimt.

Abbildung 1



Der Transport der in sterile Petrischalen verbrachten Proben sowie des unter handelsüblichen Bedingungen verpackten, zerkleinerten Fleisches (= Hackfleisch) erfolgte in einer Kühltasche, in der die Temperatur durch Kühlelemente zwischen 2 bis 4 °C gehalten und von einem daran befestigten Thermometer kontrolliert wurde. Alle Proben wurden innerhalb von ein bis drei Stunden nach der Probenahme bei Ankunft im Institut sofort weiter verarbeitet.

3. Bakteriologische Untersuchungen im Laboratorium

Die zum Homogenisieren bestimmten Standard-II-Nährагar-Wurstscheiben und Gelatine-Abdrücke sowie das jeweilige Probematerial des M. gracilis, der Stichstelle und je 10 g des Hackfleisches wurden in einen graduierten Regenmeßzylinder verbracht. Mit einer Kochsalz-Pepton-Agar-Lösung (KPA-Tropflösung: 8,5 g NaCl, 1,0 g Pepton aus Casein, 0,75 g Agar in 1 000 ml Aqua dest.) wurde jeweils auf die zehnfache Menge pro 1 cm^2 einer Agar-Wurstscheibe oder eines Fleischstückes bzw. pro g der geschmolzenen Gelatine oder des zerkleinerten Fleisches aufgefüllt. Das Homogenisieren erfolgte mit dem "Ultra-Turrax" ca. eine halbe bis eine Minute lang bei 20 000 U/Min (SINELL et al., 1966). Danach blieb das Homogenisat bis zum Eintritt einer Trennung in zwei Phasen (oben halbfest, unten flüssig) stehen. Für das Anlegen der weiteren Verdünnungsstufen diente die untere flüssige Phase als Ausgangsmaterial. Bei Zimmertemperatur löste sich die Gelatine in der Verdünnungslösung auf; sie wurde anschließend durch Schütteln des Behälters intensiv durchgemischt. Die Verdünnungsreihe wurde unter Verwendung der KPA-Lösung in Zehnerstufen (1 ml und 9,0 ml) in Röhrchen bis 1:10 000 weitergeführt.

Für die Gesamtkeimzahlbestimmung wurde aus jeder Verdünnungsstufe 0,05 ml nach dem Tropfverfahren (REUTER, 1970) auf 6-fach unterteilte und vorgetrocknete Platten von Standard-II-Nährагar mit einem 0,5 %igen Fleischextraktzusatz aufgetragen. Parallel wurden zur qualitativen bzw. semiquantitativen Keimzahlbestimmung die Standard-II-Nährагar- und VRB/G-Agar-Wurstscheiben und -Stempel unmittelbar nach der Probenahme 24 Stunden lang bei 37 °C bebrütet und die Gesamtkeimzahl und der Anteil der Enterobacteriaceae bestimmt.

Für die quantitative Ermittlung des Anteils von Enterobacteriaceae in der Gesamtbakterienflora wurde der VRB/G-Agar verwendet. Derselbe Nährboden diente auch, jedoch mit verschiedenen Antibiotikazusätzen und nachdem eine Wirkungsbeeinträchtigung der zugesetzten Antibiotika in vorhergehenden Kontrollen ausgeschlossen worden war, gleichzeitig zur Erstisolierung und zur quantitativen Ermittlung des Anteils resistenter Enterobacteriaceae.

Zur Herstellung eines antibiotikahaltigen VRB/G-Nährbodens wurde die jeweilige Antibiotika-Stammlösung dem auf + 50°C abgekühlten Agar unter Schütteln zugegeben. Vor dem Ausgießen dieses Gemisches in Petrischalen wurde der pH-Wert auf 7,4 eingestellt. Als Lösungsmittel kamen m/15 Phosphatpuffer-Lösungen*) von pH 6,5 für Ampicillin und Oxytetracyclin bzw. von 7,0 für alle übrigen Antibiotika zur Anwendung. Chloramphenicol wurde zuerst in Methanol vorgelöst und anschließend mit Puffer pH 7,0 verdünnt (KNÖLL et al., 1966). Nach dem Zusetzen der Antibiotikalösungen betrugen die Antibiotikakonzentrationen pro ml VRB/G-Agar in den Platten bei Ampicillin (Bayer) 10 mcg**), Chloramphenicol (Serva) 5 mcg, Kanamycin (Boehringer) 5 mcg, Oxytetracyclindihydrat (Serva) 30 mcg, Streptomycinsulfat (Serva) 10 mcg und Nitrofurazon (Serva) 5 mcg. Neben diesen Platten, in denen die Antibiotikakonzentrationen zwecks Erstisolierung der resistenten Enterobacteriaceae z.T. sehr niedrig gehalten wurden, kamen auch VRB/G-Agar-Platten mit Zusatz von Chloramphenicol in 10 mcg-, Kanamycin in 10 mcg-, Oxytetracyclin in 100 mcg-, Streptomycin in 50 mcg- und Nitrofurazon in 10 mcg-Konzentrationen pro ml Nährboden zur Anwendung.

*) Phosphatpuffer-Lösungen: Lösung A: 11,876 g Na_2HPO_4 ($2H_2O$) nach SÖRENSEN + Aqua dest. ad 1000 ccm, pH ca. 8,3; Lösung B: 9,078 g KH_2PO_4 nach SÖRENSEN + Aqua dest. ad 1000 ccm, pH ca. 4,8

**) mcg = μg = γ (nach WALLHÄUSSER u. SCHMIDT, 1967)

Prüfung der Antibiotikaaktivität

VRB/G-Agar-Platten mit Antibiotikazusätzen wurden mit definierten Kontrollstämmen auf die Erhaltung der Antibiotikaaktivität kontrolliert. Die Kontrollstämme reagierten gegen die zugesetzten Antibiotika in verschiedenen Konzentrationen stufenweise, von sensibel bis resistent. Es handelte sich um folgende Stämme:
E. coli (ATCC 25922; Roche, USA)
Salmonella typhimurium (70/73; BGA)
Salmonella derby (853/73; BGA)
Klebsiella aerogenes (E 10; Fleischhygiene)
Außerdem standen zahlreiche Eigenisolate zu diesem Zweck zur Verfügung.
Die Kontrollen wurden jedesmal vor dem Gebrauch der antibiotikahaltigen Platten durchgeführt. Auch die Teststerne wurden in dieser Weise kontrolliert. VRB/G-Agar-Platten ohne Antibiotikazusätze, die gleichzeitig mit den Kontrollstämmen beimpft und bebrütet worden waren, dienten zur Überprüfung des Wachstums der Stämme.

Beimpfung und Ablesung der Platten

VRB/G-Agar-Platten ohne Zusatz von Antibiotika wurden sowohl nach dem Tropf- als auch nach dem Spatelverfahren (REUTER, 1970) beimpft. Außer zur Ermittlung der Zahl von Enterobacteriaceae wurden die nach dem Spatelverfahren beimpften Platten auch zu Nachfolgeuntersuchungen herangezogen. Die antibiotikahaltigen VRB/G-Agar-Platten wurden zur quantitativen Bestimmung des Anteils resistenter Enterobacteriaceae nach dem Tropfverfahren beimpft.
Die Ablesung aller Nährböden erfolgte nach einer Bebrütungszeit von 24 Stunden bei 37°C. Ausgewertet wurden beim Tropfverfahren bis 100 und beim Spatelverfahren bis 300 gut zählbare Kolonien.

In den Untersuchungsserien 1 bis 9 wurde neben dem oben aufgeführten Verfahren auch mit der "Replika-Methode" gearbeitet, wobei die auf den VRB/G-Spatel-Platten gewachsenen Kolonien auf verschiedene antibiotikahaltige VRB/G-Agar-Platten übertragen

wurden. Die Übertragung der Kolonien erfolgte sowohl unter Anwendung eines mit sterilem Samt überzogenen und speziell dafür angefertigten Stempels aus Stahl (LEDERBERG u. LEDERBERG, 1952) als auch nach einem eigenen Verfahren, bei dem eine Standard-II-Nähragar-Wurst als Stempel benutzt wurde. Die Bebrütung der beimpften Platten dauerte 24 Stunden bei 37°C.

Isolierung von Salmonella-Bakterien

2,5 ml des Ausgangsmaterials (Homogenisat) wurden zu 50 ml einer Tetrathionat-Bouillon nach Müller-Kauffmann (Oxoid) zugegeben. Bei der Herstellung wurden zu jeweils 1 000 ml Tetrathionat-Bouillon 20 ml einer Jod-Jodkalium-Lösung*) und 9,5 ml einer 0,1 %igen Brillantgrün-Lösung**) zugesetzt (EDEL u. KAMPELMACHER, 1969). Im Anschluß an das Vorwärmen im Wasserbad von 45°C für 15 Minuten wurde die Bouillon 48 Stunden lang bei 42°C (max. 43°C) bebrütet. Nach 24 und 48 Stunden wurden 0,1 ml der Bouillon auf Hektoen-Enteric-Agar (Oxoid) und Brillantgrün-Phenolrot-Lactose-Agar nach Kauffmann (Merck) ausgespatelt. Die Bebrütung dauerte 24 Stunden bei 37°C und weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur. Die verdächtigen Kolonien wurden von den selektiven Nährböden auf PFHG-Agar-Platten (= Pepton-Fleischextrakt-Hefeextrakt-Glucose-Agar = Lebensmittelkeimzahlagar (Merck) mit 0,1 % Tween 80; REUTER, 1968) übertragen und reingezüchtet. Im Anschluß daran wurden diese Kolonien mittels polyvalenter und monovalenter (Faktoren-) Salmonella-Sera (Behringwerke AG, Marburg) nach der Objektträgeragglutinationsmethode serologisch sowie biochemisch überprüft.

*) Jod-Jodkalium-Lösung: 4,0 g Jod, 5,0 g Kaliumjodid, 20 ml Aqua dest.

**) Brillantgrün-Lösung: 0,1 g Brillantgrün, 100 ml Aqua dest.

Abgrenzung und Reinzüchtung einzelner Stämme

Von den auf den VRB/G-Spatel-Platten gewachsenen, von einer violetten Präzipitationszone umgebenen, rötlich-violetten, z.T. schleimigen Enterobacteriaceae-Kolonien wurden jeweils fünf Kolonien einer mutmaßlichen Stammform auf schmale Sektoren parallel auf verschiedene Medien überimpft, und zwar auf eine PFHG-Agar-Platte, eine Drigalski-Platte (= Lackmus-Lactose-Kristallviolett-Agar; Merck) und eine Gassner-Platte (= Wasserblau-Metachromgelb-Lactose-Agar; Merck). Nach einer Bebrütungszeit von 24 Stunden bei 37°C und während der anschließenden mehrtägigen Aufbewahrung der Platten bei Zimmertemperatur wurden die verschiedenen Kolonien sowohl makroskopisch unter Hinzuziehung eines Plattenmikroskops als auch mikroskopisch nach der Gram-Färbung auf ihre morphologischen Eigenschaften und auf die Laktosespaltung untersucht. Hierbei war das Ziel die Gewinnung von repräsentativen Isolaten, für die auch die quantitativen Angaben von der Primärkultur notiert wurden.

Zur Trennung der Pseudomonadaceae und der Bakterien der Aeromonas-Gruppe von den Enterobacteriaceae wurde etwas Bakterienmasse verdächtiger Kolonien mit einer Öse auf Filterpapierstreifen, die vorher in einer Testlösung *) imprägniert worden waren, aufgetragen und eingerieben. In den positiven Fällen trat sofort eine dunkelblaue Färbung ein.

*) Testlösung zum CO-Nachweis nach KOVACS in der Modifikation von DAUBNER u. MAYER, 1968: 0,1 g Titriplex III (Merck), 0,05 g Na-thiosulfat (Merck), 0,2 g Tetramethyl-p-phenylendiammoniumdichlorid (Merck), 100 ml Aqua dest.

Die Bestimmung der Antibiotika-Resistenz der Enterobacteriaceae-Isolate erfolgte zunächst auf den antibiotikahaltigen VRB/G-Agarplatten. Die zu prüfenden Kulturen wurden auf den mit verschiedenen Antibiotika versehenen Nährböden in engen Sektoren ausgestrichen. Dieses Verfahren ermöglichte die gleichzeitige Prüfung von mehreren, bis zu 16 Isolaten auf jeweils einer Platte. Kontrollplatten ohne Antibiotikumzusätze wurden ebenso beimpft. Alle Platten wurden bei 37°C 24 Stunden lang bebrütet. Von den Kolonien, die das gleiche Resistenzspektrum aufwiesen und auch hinsichtlich ihrer morphologischen und laktosespaltenden Eigenschaften identisch waren, wurde je ein Exemplar als "repräsentativ" für die weiteren Untersuchungen ausgewählt und in die Stammsammlung aufgenommen.

Die biochemische Differenzierung der repräsentativen Stämme wurde in einer Bunten Reihe durchgeführt. Es kamen außerdem drei Schnellnachweistests zur Anwendung.
Die "Bunte Reihe" setzte sich folgendermaßen zusammen: Kligler-Zwei-Zucker-Eisen-Agar, Lysindecarboxylase-Medium, Methylrot-Medium, Voges-Proskauer-Bouillon, Sulfid-Indol-Motility-Agar (SIM), Simmons-Citrat-Agar, Dulzit-Bouillon, Gelatine-Medium, Harnstoff-Agar. Zum Schnell-Nachweis der Lysin-Decarboxylase, Ornithin-Decarboxylase und Arginin-Dihydrolase wurden einem Basalmedium *) 1,0 % L (+)-Lysinmonohydrochlorid oder 1,0 % L (-)-Ornithinmonohydrochlorid oder 1,0 % L (-)-Argininmonohydrochlorid zugesetzt (UCHIDA et al., 1973). Nach einer sechsstündigen Bebrütung bei 30°C erfolgte die Ablesung.
Alle Testmedien wurden aus handelsüblichen Ausgangsmaterialien von Merck und Oxoid hergestellt.
In den Vorversuchen wurden außerdem zur biochemischen Identifizierung der Enterobacteriaceae PathoTec®-Teststreifen (Gödecke, Berlin) und API-Screen-System (Biologische Arbeitsgemeinschaft GmbH, Lich) eingesetzt.

*) Zusammensetzung des Basalmediums: 5 g Pepton, 3 g Hefeextrakt, 5 ml einer 0,2 %igen (w/v) Bromkresolpurpur-Lösung in 50 %igem (v/v) Äthylalkohol und 1 000 ml Aqua dest.

Das Antibiogramm der repräsentativen Stämme wurde außerdem mittels sternförmiger Mehrfachträger (Multodisks; Oxoid) im Agardiffusionstest bestimmt. Etwas Kulturmasse der zu untersuchenden Stämme wurde in 5 ml physiolog. Kochsalzlösung verrieben. Davon wurden 0,1 ml auf eine ca. 4 mm dicke Antibiotica-Sulfonamid-Sensibilitätstest-Agar-Platte (ASS; Merck) ausgespatelt. In den Vorversuchen wurde auch Diagnostic-Sensitivity-Test-Agar (DST-Agar-Grundsubstrat; Oxoid) zu diesem Zweck eingesetzt. Nach 20 Minuten Antrocknen wurden die Teststerne mit einer abgeflammten Pinzette aufgelegt und leicht angedrückt. Nach der Prädiffusion während einer zweistündigen Aufbewahrung bei Zimmertemperatur wurden die Platten weitere 18 Stunden bei 37°C bebrütet. Die Kulturen sollten dabei möglichst eine Dichte zeigen, die so beschaffen war, daß die einzelnen Kolonien dicht nebeneinander wuchsen, sich aber kaum berührten. Bei der Auswertung des Agardiffusionstests wurden die Stämme, die um den Papierträgerrand einen Hemmhof von weniger als einem Millimeter zeigten, als "resistent" gegenüber dem entsprechenden Antibiotikum eingestuft. Die Noppen der Teststerne verschiedener Kombinationen von Antibiotika enthielten Konzentrationen nach Vorschlägen von REUTER u. STEPHAN (1972) in Anlehnung an gebräuchliche Verfahren, die in Tabelle 4 angegeben sind. Es handelte sich um Spezial-Multodisks von Oxoid. Dabei wurden sicherheitshalber auch Penicillin G und die zugelassenen Fütterungsantibiotika Bacitracin und Oleandomycin mitgeprüft, obwohl damit zu rechnen war, daß eine natürliche Resistenz der Enterobacteriaceae vorliegen würde. Die allgemein bekannte Unsicherheit in der Festlegung eines Grenzwertes für das Ergebnis "resistent" führte dazu, daß anfangs auch mit niedrigeren Konzentrationen getestet wurde als heutzutage üblich ist.

Tabelle 4

Eingesetzte Antibiotika und Chemotherapeutika und ihre Konzentrationen zur Erfassung der Resistenzkombinationen

Gruppe (nach HELWIG; 1970)	Chemotherapeutikum	Abkürzung (nach OXOID, N.N.; 1974)	Konzentrationen pro Noppe in Teststern
Chloramphenicol		C	10 und 30 mcg
Tetracycline	Tetracyclin	TE	10 mcg
	Oxytetracyclin	T	5, 10 und 30 mcg
Aminoglykosid-antibiotika	Streptomycin	S	10, 25 und 50 mcg
	Kanamycin	K	10 und 30 mcg
	Gentamycin	CN	5 und 10 mcg
Sulfonamide	Sulfathiazol	ST	100 mcg
	Sulfamethoxazol	RL	25 mcg
Trimethoprim		W	1,25 mcg
Trimethoprim-Sulfonamid-Kombination	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	SXT	1,25 mcg 23,75 mcg = 25 mcg
Nitrofuran-derivate	Nitrofurazon	FC	100 mcg
	Furazolidon	FR	50 und 100 mcg
Penicilline	Penicillin G	P	5 Einh.
	Ampicillin	PN	10 mcg
Polypeptid-antibiotika	Bacitracin	B	10 Einh.
Makrolid-antibiotika	Oleandomycin	OL	10 und 15 mcg

—— = in neuerer Zeit und im humanmedizinischen Bereich übliche Testkonzentrationen

B. Ergebnisse

1. Methodische Erkenntnisse

Erfahrungen bei der Probenahme:

Die "Abklatschmethode" mit Agar-Würsten erwies sich als schwer durchführbar, besonders während des Schlachtvorganges, da hierzu mindestens drei Arbeitskräfte benötigt wurden und trotzdem eine präzise Probenahme nicht immer gelang. Die Ergebnisse der beiden parallel angewandten Kultivierungsverfahren, einmal direkte Bebrütung der Agarscheibe, das andere Mal nach Homogenisierung derselben, waren miteinander vergleichbar.

Mit Agar oder Gelatine ausgegossene Glasschalen erwiesen sich als sehr gut in der Handhabung. Obwohl Verarbeitung, Aufbewahrung und Transport derartiger Stempel mit Aufwand verbunden waren, konnte die Probenahme in der Praxis sehr schnell durchgeführt werden. Die Agar-Stempel ließen sich entweder direkt bebrüten oder homogenisieren. Die Stempelmethode konnte im Schlachtbetrieb besser den Gegebenheiten angepaßt werden als die Agar-Wurst-Methode. Die Abklatschmethode konnte allerdings nur an solchen Stellen angewendet werden, wo das Fleisch eine glatte und flache Oberfläche (z.B. M. gracilis) aufwies. An Flächen wie in der Umgebung der "Stichstelle" war diese Methode nicht anwendbar.

Die "Abtragemethode", bei der die zu untersuchende Oberfläche vom Schlachttierkörper abgetrennt und anschließend homogenisiert wurde, ergab wesentlich höhere Keimgehalte (Abbildung 2). Bei der Probeentnahme hatte sich ein fahrbarer Beistelltisch als sehr nützlich erwiesen.

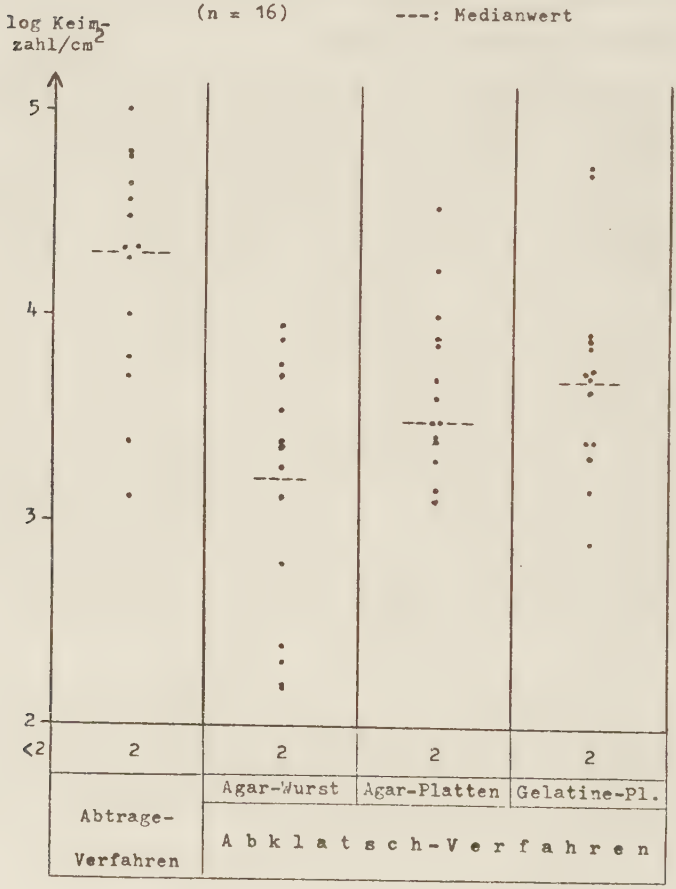
Verfahren zur Keimzahlbestimmung:

Das Plattentropf-Verfahren erwies sich im Vergleich zum Spatel-Verfahren als ebenso zuverlässig. Wegen des geringeren Materialverbrauchs wurde es bevorzugt angewendet. Innerhalb des gleichen

Abbildung 2

Keimzahlwerte bei verschiedenen Entnahmemethoden

(n = 16) ---: Medianwert



Zeitraums war die Wachstumsrate bei 37°C auf Standard-II-Nähragar um 16,4 % höher als bei 32°C, auf VRB/G-Agar um 5,3 % höher als bei 32°C.

Kontrolle der Antibiotikaaktivität:

Die Prüfung auf Antibiotikaaktivität der VRB/G-Agar-Platten mit Antibiotikazusätzen durch Kontrollstämme vor jedem Gebrauch ermöglichte die Herstellung der Platten auf Vorrat. Gelegentliche Fehler der Herstellerfirma hinsichtlich der angegebenen Konzentration auf den Noppen konnten ausgeschlossen werden. Bei einer Charge Teststerne waren bei Streptomycin anstelle der von der Herstellerfirma deklarierten 25 mcg nur 10 enthalten.

Ermittlung des Resistenzspektrums:

Bei Anwendung der "Replikamethode" waren nach einem einmaligen leichten Andrücken auf die Oberfläche der Ausgangsplatte die dort vorhandenen Kolonien auf 10 bis 15 weitere Platten meist ohne Verluste und Verschiebung ihrer Ausgangspositionen zu übertragen. Die als Stempel benutzte Agar-Wurst war dabei zeitsparender als ein Stahlstempel. Es war auch möglich, die von der Wurst abgeschnittene Scheibe gleichzeitig mit den beimpften Platten zu bebrüten und als Kontrollplatte zu benutzen. Die Feuchtigkeit der Agar-Wurst und die nicht immer erreichbare ebenmäßige Schnittfläche führten jedoch häufig zum Rasenwachstum und Ineinanderübergehen der Kolonien, wodurch eine sichere Reproduktion und eine quantitative Auswertung der beimpften Platten erschwert wurden. Dieser Nachteil trat bei der Anwendung eines mit Samt überzogenen Stempels nicht auf. Das Überziehen des Stempels mit Samtstoff war jedoch umständlich und mit einer hohen Kontaminationsgefahr verbunden, so daß beide Methoden für die weiteren Untersuchungen nicht mehr benutzt wurden.
Für die Übertragung nachzuprüfender Isolate auf verschiedene antibiotikahaltige Nährböden bewährte sich für quantitative Untersuchungen das einfache Aufpipettieren aus einer Aufschwem-

mung bzw. für qualitative Untersuchungen das Ausstreichen in schmalen Sektoren. Bei dem letztgenannten Verfahren ließen sich mindestens acht verschiedene Platten hintereinander nach einmaliger Berührung der Öse mit der jeweiligen Kolonie beimpfen und bis zu 16 verschiedene Kolonien auf eine einzige Platte bringen.

Nachweis von Salmonellen:

Nach der Anreicherung in Tetrathionat-Bouillon nach Müller-Kauffmann bei 42°C für 24 bis 48 Stunden waren Salmonella-Bakterien besonders gut auf Hektoen-Enteric-Agar-Platten zu erkennen und zu isolieren.

Biochemische Identifizierung der Isolate:

Der auf Filterpapierstreifen durchgeführte "Oxydase Test" nach Kovacs (in der Modifikation von DAUBNER u. MAYER, 1968) zur Trennung der Enterobacteriaceae von den Pseudomonadaceae und der Aeromonas-Gruppe erlaubte die Überprüfung, ohne die Kolonien zu schädigen und wegzuschwemmen. Der Materialverbrauch blieb durch Anwendung dieser Methode äußerst gering.

Das API-Screen-System und die PathoTec™-Teststreifen, die bei der biochemischen Identifizierung auch versuchsweise angewendet wurden, haben sich sowohl hinsichtlich ihrer Zuverlässigkeit als auch aus Gründen der Materialkosten als unangebracht erwiesen.

Die Lactose-Spaltung auf Kligler-Zwei-Zucker-Eisen-Agar, der zur Bunten Reihe gehörte, war besonders bei Lactose-schwachpositiven, aber auch bei normal Lactose-vergärenden Keimen unzuverlässig. Die anderen Nachweise der Bunten Reihe sowie die Schnellnachweistests erfaßten die wichtigsten Merkmale der untersuchten Stämme und ermöglichten ihre Identifizierung.

Vergleichbarkeit der Befunde von antibiotikahaltigen Nährmedien mit den durch Teststerne ermittelten Ergebnissen:

Die Anteile resistenter Enterobacteriaceae-Stämme, die mit antibiotikahaltigen Nährböden ermittelt worden waren, lagen im allgemeinen etwas höher als die mit den Teststernen erzielten Raten (Abbildung 3). Die seltenen umgekehrten Fälle, wie bei der Chloramphenicol-Resistenz der Stämme aus schlachtwarmen Tierkörpern, bei der Streptomycin-Resistenz der Stämme aus zerlegtem Fleisch und der Kanamycin-Resistenz der Stämme aus zerkleinertem Fleisch sind als Ausnahmen, möglicherweise methodisch bedingt, zu betrachten. Unterschiedliches Verhalten bei Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen war unter dem Aspekt der Wertigkeit des Agar- oder Blättchentests nicht zu erkennen. Im allgemeinen kann gesagt werden, daß beide Methoden gleichwertig anzusehen sind.

Auswirkung unterschiedlicher Chemotherapeutikakonzentrationen auf den Anteil resistenter Stämme:

Bei Anwendung der Teststerne waren Unterschiede im Anteil resistenter Stämme in Abhängigkeit von der angewendeten Konzentration wohl erkennbar, jedoch nur bei einzelnen Chemotherapeutika bedeutsam. Ein unterschiedliches Verhalten zwischen Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen wurde nicht mit Regelmäßigkeit offensichtlich (Abbildung 4).
Bei Chloramphenicol und Kanamycin gab es zwischen 10 mcg und 30 mcg keine nennenswerten Unterschiede. Das gleiche traf für Furazolidon bei 50 mcg und 100 mcg zu. Selbst die Unterschiede zwischen Oxytetracyclin-Konzentrationen von 5 mcg und 30 mcg waren nicht schwerwiegend. Allein bei Streptomycin kam es zu einer größeren Diskrepanz bei Konzentrationen von 10 mcg und 50 mcg.
Vorausgegangene Untersuchungen mit eingemischten Antibiotika ließen die gleiche Tendenz erkennen mit der zusätzlichen Erkenntnis, daß niedrigere Konzentrationen z.B. 5 mcg bei Chlor-

amphenicol und Kanamycin nicht angebracht sind, weil sie die Resistenzrate sprunghaft vergrößern.
Daraus läßt sich folgern, daß die Prüfkonzentrationen für den Blättchentest bei den hier angeführten Antibiotika bei 10 mcg liegen können mit der Besonderheit, daß bei Streptomycin die Rate der resistenten Stämme durch höhere Konzentrationen stärker verändert, d.h. herabgesetzt wird. Für Furazolidon sind 50 mcg offensichtlich ausreichend.

Unsicherheiten beim Nachweis der Resistenz gegenüber Sulfonamiden und Trimethoprim:

Die Anteile resistenter Stämme von insgesamt 520 Enterobacteriaceae-Stämmen wurden auch gegenüber dem Kombinationspräparat "Sulfamethoxazol + Trimethoprim" und seinen Einzelbestandteilen geprüft. Dabei ergab sich ein verwirrendes Bild. Die Anteile resistenter Stämme aus verschiedenen Verarbeitungsstufen waren gegenüber diesen Präparaten unterschiedlich, ohne daß dabei jedoch eine einheitliche Tendenz erkennbar gewesen wäre (Abbildung 5).

Die hohen Resistenzraten gegenüber Trimethoprim dürften nicht als bedeutsam gewertet werden, da die Prüfkonzentration analog zu der Anwendung dieser Substanz als Potentiator eines angewandten Sulfonamides sehr niedrig gewählt worden war. Zum anderen wurde sie, ähnlich wie Sulfonamide, in ihrer Wirkung von dem angewandten Testmedium beeinträchtigt. Sowohl der Antibiotica-Sulfonamid-Sensibilitätstest-Agar (ASS; Merck) als auch das DST-Agar-Grundsubstrat (Oxoid) erwiesen sich durch unklare Hemmhöfe, d.h. gehemmtes Wachstum im eigentlichen Hemmhof, als etwas unsicher.

Abbildung 3

Vergleich des Anteils resistenter Stämme von insgesamt 520 Enterobacteriaceae-Stämmen bei Anwendung von eingemischten Antibiotika und aufgelegten Teststernen bei gleichen Konzentrationen (µg/ml Nährmedium bzw. µg/Noppe) in % des jeweiligen n

PN	=	Ampicillin	10 µg
C	=	Chloramphenicol	10 µg
T	=	Oxytetracyclin	30 µg
S	=	Streptomycin	10 µg
K	=	Kanamycin	10 µg

= eingemischt = Teststern

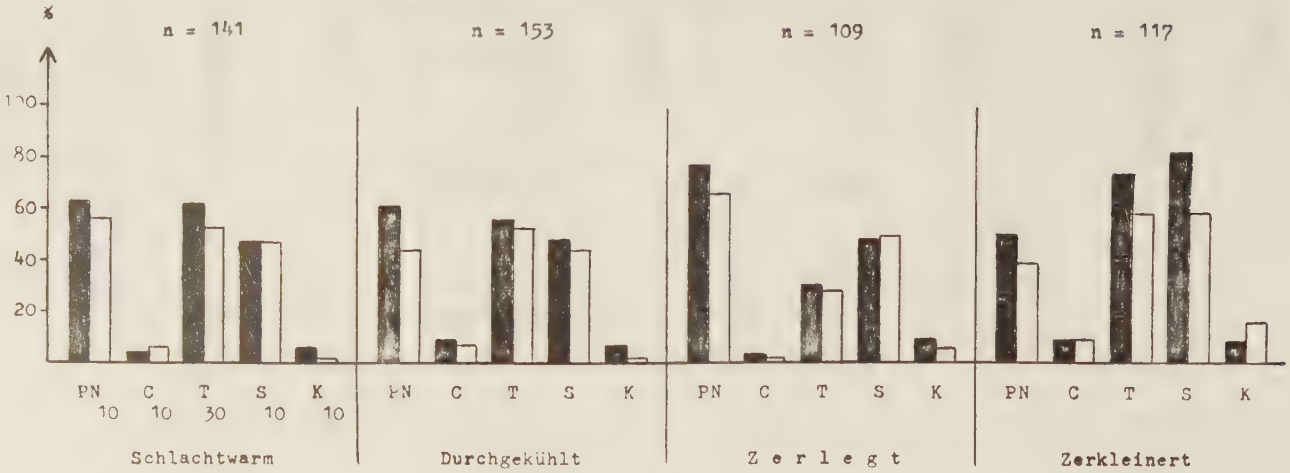


Abbildung 4

Vergleich des Anteils resistenter Stämme von insgesamt 520 Enterobacteriaceae-Stämmen bei unterschiedlichen Konzentrationen (in µg)

(Angaben in % des jeweiligen n)

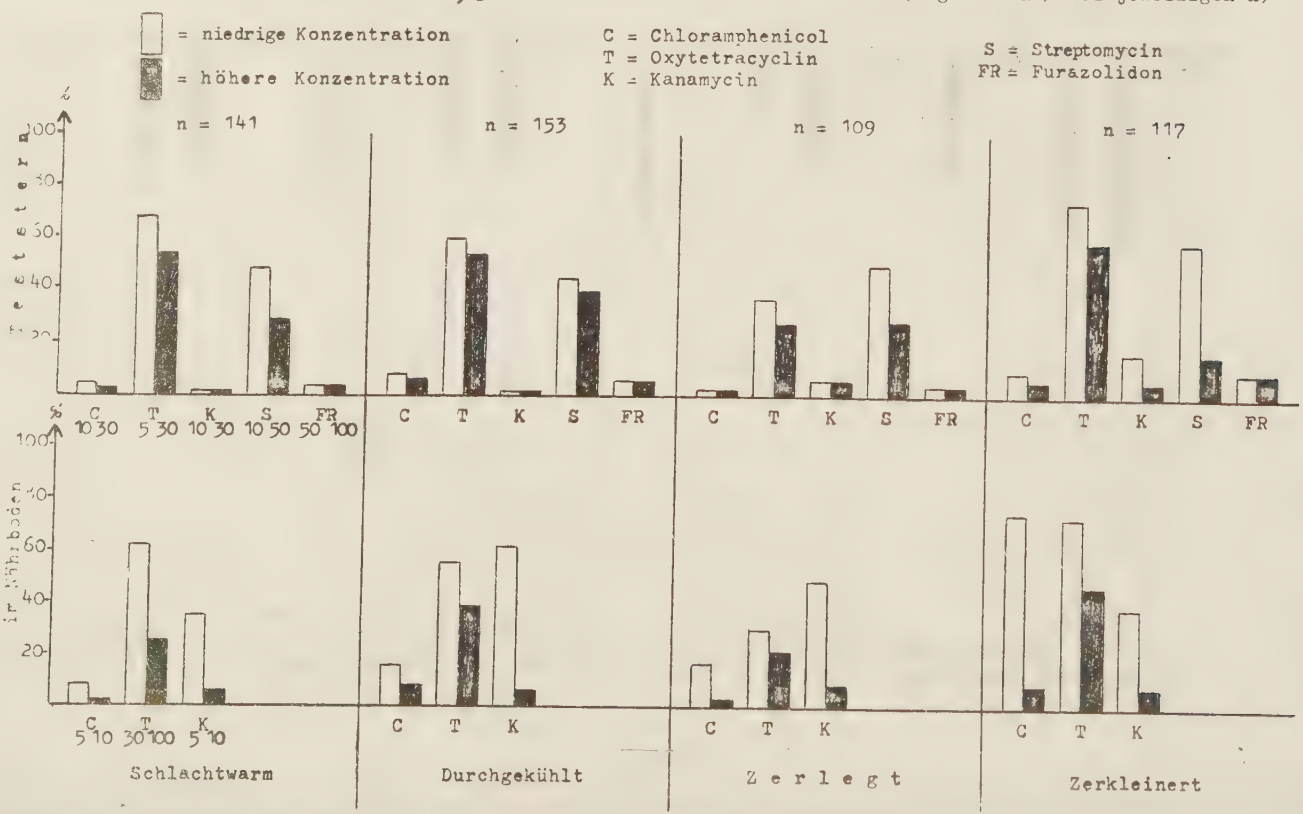
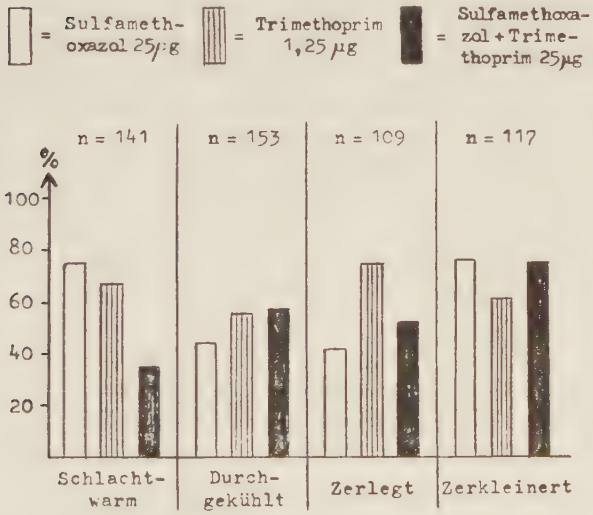


Abbildung 5

Vergleich des Anteils resistenter Stämme von insgesamt 520 Enterobacteriaceae-Stämmen gegenüber dem Kombinationspräparat „Sulfamethoxazol + Trimethoprim" und seinen Einzelbestandteilen „Sulfamethoxazol" und „Trimethoprim", geprüft mit ASS-Agar, Merck (Angaben in % der jeweiligen n):



Natürliche Resistenz der Enterobacteriaceae-Stämme:

Die Enterobacteriaceae-Stämme waren gegenüber Penicillin G sowie gegenüber den Fütterungsantibiotika Bacitracin und Oleandomycin in hohem Maße resistent, wie es zu erwarten war. Mehrere sensible Stämme traten jedoch bei Oleandomycin auf, etwas weniger bei Bacitracin und nur einzelne bei Penicillin G. Bei einer Aufschlüsselung auf verschiedene Verarbeitungsstufen ergaben sich Unterschiede, die nicht ohne weiteres erklärbar sind (Tabelle 5).

Tabelle 5

"Natürliche Resistenz" der Enterobacteriaceae-Stämme in verschiedenen Verarbeitungsstufen, bezogen auf n jeder Gruppe

Chemotherapeutika	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%
Penicillin G -5 Einh.-	141/100,0	148/96,7	99/90,8	116/99,1
Bacitracin -10 Einh.-	141/100,0	134/87,6	83/76,1	117/100,0
Oleandomycin -10 mcg.-	136/96,5	133/86,9	77/70,6	117/100,0
Stämme n	141	153	109	117

2. Oekologische Ergebnisse und Ergebnisse der Resistenzbestimmungen

Quantitative Veränderungen:

Die Variationsbreite der Gesamtkeimzahlen und die Einzelwerte der Enterobacteriaceae und der resistenten Anteile der Enterobacteriaceae sind in den Abbildungen 6a und 6b aufgeführt. Die Medianwerte wurden graphisch dargestellt und in der Tabelle 6 zusätzlich zahlenmäßig zusammengestellt.
Im Laufe der Verarbeitung oder Aufbewahrung des Fleisches war eine Zunahme der Werte aller drei Keimgruppen zu verzeichnen. Dabei gab es zwischen den Keimzahlen von tauglichen und beanstandeten Tierkörpern keine bemerkenswerten Unterschiede.
Beim zerlegten Fleisch lagen in allen drei Keimgruppen zum Zeitpunkt der Auslieferung (Verteilung nach der Zerlegung) höhere Medianwerte vor als am Zerlegeband. Die höchsten Werte wurden bei zerkleinertem Fleisch (Hackfleisch) ermittelt. Der Medianwert der Gesamtkeimzahl war hier um mehr als eine Zehnerpotenz und die Werte der Enterobacteriaceae um ca. zwei Zehnerpotenzen im Vergleich zur vorangegangenen Untersuchungsstufe höher. Beim Vergleich der Keimzahlmedianwerte der ersten Untersuchungsstufe (schlachtwarme Tierkörper) mit denen der letzten Stufe (Hackfleisch) war eine Zunahme von über zweieinhalb Zehnerpotenzen bei der Gesamtkeimzahl, von drei Zehnerpotenzen bei der Gesamtzahl der Enterobacteriaceae und von dreieinhalb Zehnerpotenzen bei der Zahl der resistenten Enterobacteriaceae festzustellen.

Die vornehmlich bei schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern auftretenden negativen Befunde, die in den Abbildungen 6a und 6b zahlenmäßig zusammengefaßt wurden, sind durch den unteren Grenzwert von log n = 2,0 bei der quantitativen Bestimmung zu erklären. Die extrem hohen Werte über log n = 6,3 bei M. gracilis-Proben von 1 bis 3 Tage lang durchgekühlten Tierkörpern sind sicher darauf zurückzuführen, daß die Schlachttierkörper vor der Probenahme für Demonstrationszwecke zur Verfügung gestanden haben und es dabei zu einer weiteren Vermehrung und Kontamination gekommen ist.

In Tabelle 7 wurden mit der gebotenen Vorsicht bei derartigen Vergleichen die prozentualen Anteile resistenter Enterobacteriaceae zu den Gesamtzahlen der Enterobacteriaceae in jeder Verarbeitungsstufe aufgeführt. Da bei schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern häufig negative Befunde, d.h. solche bis zum Grenzwert von log n = 2,0 vorlagen, wurde die Auswertung mit dem paarweisen Vergleich nur bei Vorliegen von jeweils 2 auswertbaren, zusammengehörigen Werten vorgenommen.
Bei schlachtwarmen Tierkörpern vor und nach der Reinigung lag der Anteil resistenter Zellen durchschnittlich bei 38,85 %, bei durchgekühlten bei 59,1 %, im Zerlegebereich bei 62,7 % und bei Hackfleisch bei 48,0 %.
Ein prozentualer Vergleich kulturell ermittelter Keimzahlen ist wegen der großen Streuung immer problematisch, doch läßt sich zumindest eindeutig die Tendenz erkennen, daß bei schlachtwarmen Tierkörpern der Anteil resistenter Zellen in einer Population von Enterobacteriaceae niedrig lag (um 39,0 %) und bei der weiteren Verarbeitung im Kühl- und Zerlegebereich auf rund 61,0 % anstieg, während er beim zerkleinerten Fleisch (Hackfleisch) auf 48,0 % zurückfiel.

Abbildung 6a

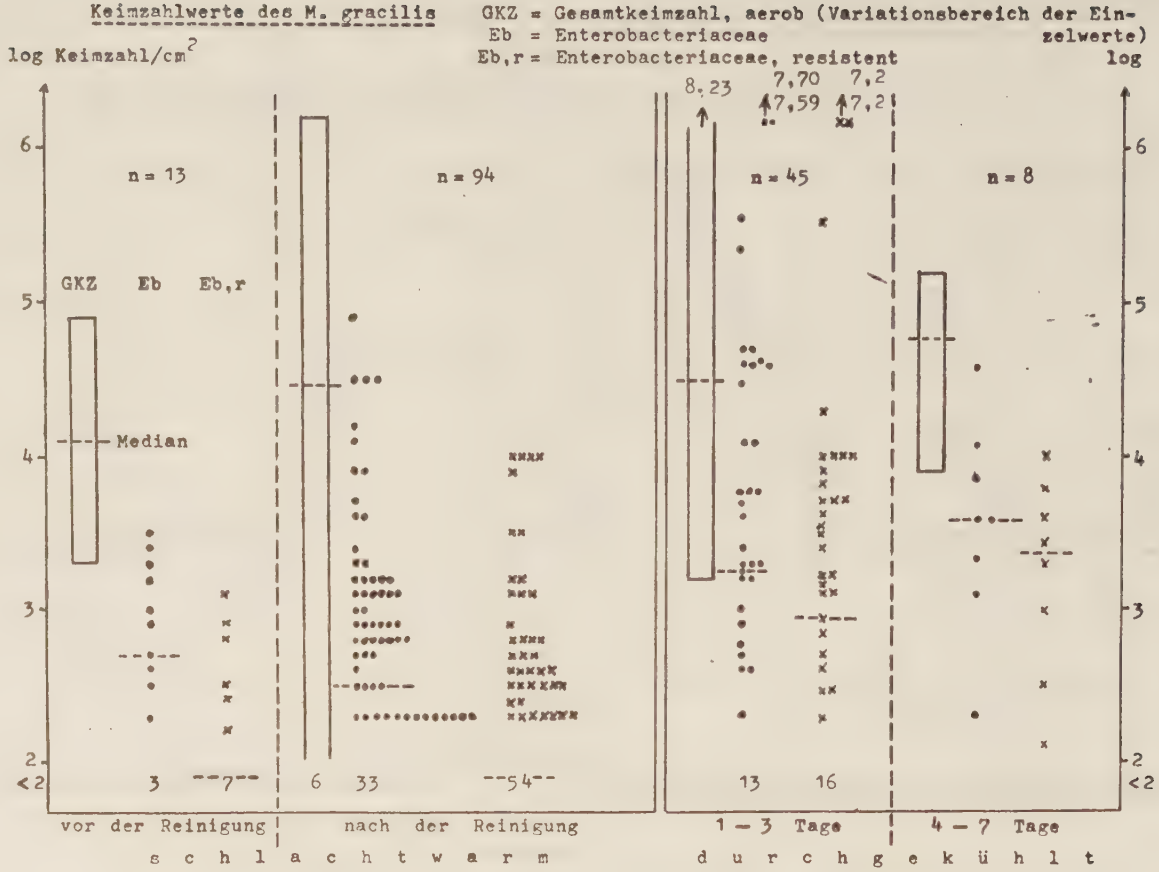


Abbildung 6b

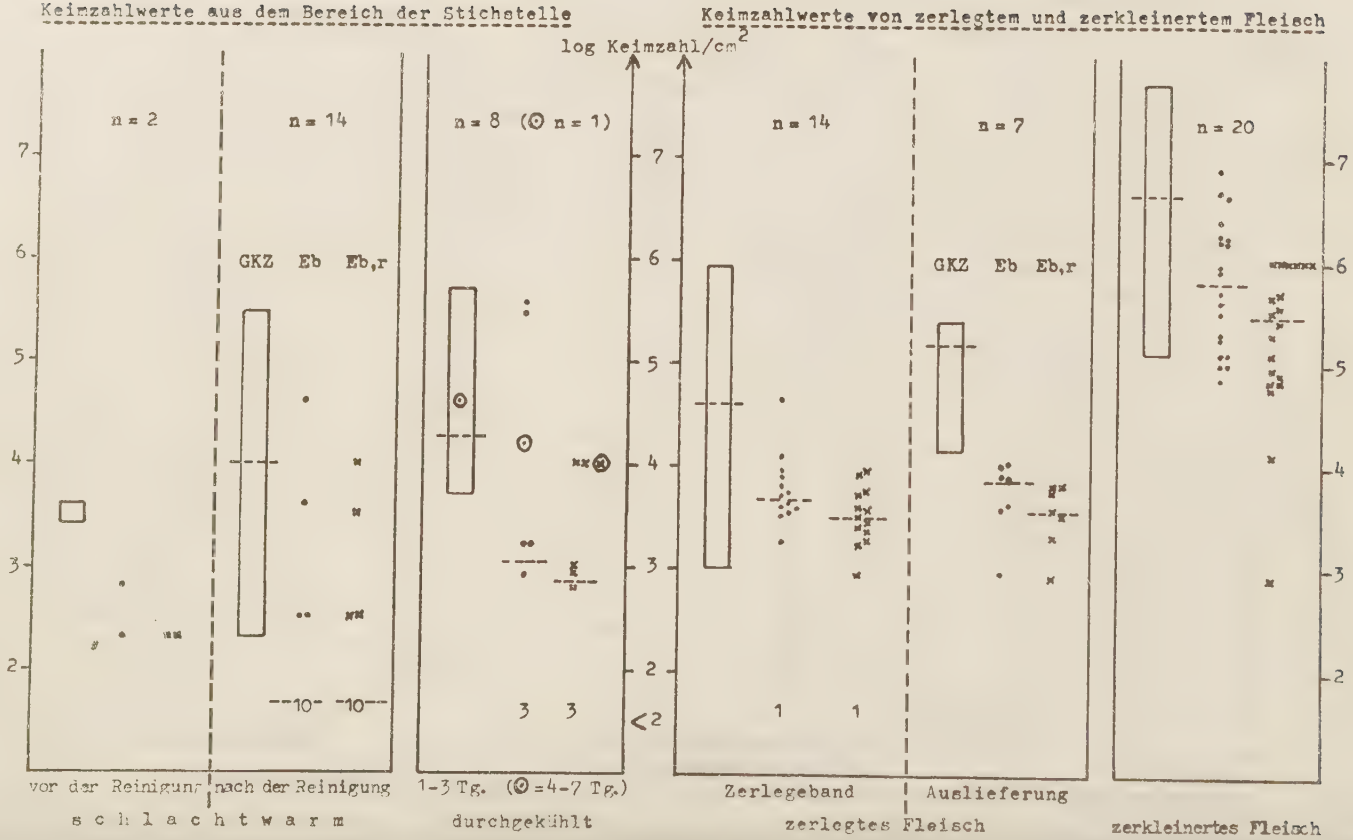


Tabelle 6

Keimzahlmedianwerte in verschiedenen Verarbeitungsstufen (log Keimzahl/cm^2 bzw. bei zerkleinertem Fleisch pro g Fleisch) -Einzelwerte in den Abb. 6a und 6b-

Keimzahlen		Schlachtwarm		Durchgekühlt		Zerlegt		Zerkleinert
		vor der Reinigung	nach der Reinigung	1-3 Tage	4-7 Tage	Zerlegeband	Auslieferung	
Gesamtkeimzahl	a	4,1	4,47	4,5	4,77	4,6	5,18	6,65
	b	3,5 o)	4,04	4,27	4,62 +)			
Anteil der Enterobacteriaceae	a	2,7	2,6	3,25	3,59	3,66	3,88	5,8
	b	2,57 o)	< 2,0	3,0	4,2 +)			
Anteil der resistenten Enterobacteriaceae	a	2,0	2,0	2,95	3,37	3,48	3,59	5,46
	b	2,3 o)	< 2,0	2,86	4,0 +)			

a = M. gracilis
b = Stichstelle

+) = Einzelwert
o) = nur jeweils 2 Werte

Tabelle 7

Prozentualer Anteil resistenter Enterobacteriaceae an der Gesamtzahl der Enterobacteriaceae in verschiedenen Verarbeitungsstufen

schlachtwarm		durchgekühlt		zerlegt		zerkleinert
vor der Reinigung	nach der Reinigung	1-3 Tage	4-7 Tage	Zerlege-band	Aus-lieferung	
(6)	(40)	(29)	(8)	(13)	(7)	(20)
38,95 %	38,75 %	64,7 %	53,55 %	59,4 %	66,0 %	
		59,1 %		62,7 %		
38,85 %		60,9 %				48,0 %

Bei Tierkörpern wurden wegen nicht ausreichender Proberzahl von der Stichstelle nur die Werte von M. gracilis berücksichtigt.

Der prozentuale Anteil wurde durch paarweisen Vergleich aller verfügbaren zusammengehörigen Werte über log n = 2,0 bestimmt. Von den %-Einzelwerten wurde der Medianwert für jede Gruppe ermittelt.

( ) = Zahl der ausgewerteten Paare

Qualitative Unterschiede in verschiedenen Verarbeitungsstufen:

Von insgesamt 226 Proben waren bei 158 (69,9 %) resistente Enterobacteriaceae nachweisbar. 346 resistente Stämme lagen vor, wenn man die Species-Zugehörigkeit der resistenten Isolate pro Probe für die Zusammenstellung zugrundelegt. Bei Berücksichtigung unterschiedlicher Resistenzmuster mehrerer Isolate einer Species pro Probe ergab sich eine Zahl von 520 resistenten Stämmen. Da anzunehmen ist, daß es sich um eigenständige Stammformen mit fixierten Resistenzmustern handelte, wurde die Gesamtzahl dieser Stämme für die weiteren Auswertungen bevorzugt herangezogen.

Die Zusammensetzung der resistenten Enterobacteriaceae-Flora jeder einzelnen Probe wurde in den Tabellen 8a bis 8k ausführlich angegeben. Zahlenmäßig dominante Species wurden besonders gekennzeichnet.

Es ist zu erkennen, daß im Laufe der Verarbeitung eine Umschichtung und eine Zunahme von resistenten Stammformen erfolgte. Besonders auffällig war dieses bei Proben von zerlegtem und zerkleinertem Fleisch. Im Gegensatz zu Proben aus verschiedenen Verarbeitungsstufen war die Enterobacteriaceae-Flora von Proben, die innerhalb der gleichen Untersuchungsserie, am gleichen Tag und aus dem gleichen Betrieb entnommen worden waren, weitgehend ähnlich in der Zusammensetzung. Die Übereinstimmung war noch deutlicher bei Proben aus verschiedenen Bereichen des gleichen Tieres. Zwischen den Proben von tauglichen und beanstandeten Tieren konnte kein wesentlicher Unterschied in der Zusammensetzung festgestellt werden.

Wenn man die Specieszugehörigkeit der Isolate als Vergleichsmaßstab benutzt, so ist ebenfalls eine deutliche Zunahme während der Verarbeitung zu erkennen (Tabelle 9).

Die starke Zunahme der resistenten Stammformen geht auch aus Tabelle 10 hervor. Von 520 resistenten Enterobacteriaceae-Isolaten stammten 141 aus 70 positiven Proben schlachtwarmer Tierkörper, 153 aus 48 durchgekühlten Tierkörpern, 109 aus 20 posi-

tiven Proben von zerlegtem Fleisch und 117 Stämme aus 20 Proben von zerkleinertem Fleisch. Ein Vergleich des Verhältnisses zwischen der positiven Probenzahl und der Zahl der aus diesen Proben gewonnenen Enterobacteriaceae-Stämme deutet unverkennbar darauf hin, daß während der Verarbeitung der Kontaminationsgrad des Fleisches bezüglich resistenter Enterobacteriaceae sehr stark zunahm und in zerkleinertem Fleisch seinen Höhepunkt erreichte.

Tabelle 8a

Vorkommen resistenter Enterobacteriaceae in verschiedenen Verarbeitungsstufen.
Aufgeführt sind alle isolierten Stämme mit unterschiedlichem Resistenzmuster aus jeder Probe mit Angabe der zahlenmäßig dominierenden Species

Tierkörperhälften von Schweinen

A. Schlachtwarm

a. M. gracilis

I. vor der Reinigung

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
I	2	b	1	(1)	E.coli[2], Prot.
			1	(1)	Citr., E.coli, Klebs.
V	3	t	2	(2)	Ent., E.coli
			1	(1)	E.coli
VI	5	t	3	(3)	–
			2	(2)	Prot.
VII	3	t	3	(3)	–

Zeichenerklärung und Abkürzungen :

---- = zahlenmäßig dominante Species

....[2,3 usw.] = 2 bzw. 3 oder mehr Stämme der gleichen Species mit unterschiedlichem Antibiogramm

b = beanstandete Schweine
t = taugliche Schweine
E. coli = Escherichia coli
Hafn. = Hafnia
Ent. = Enterobacter
Klebs. = Klebsiella
Prot. = Proteus
Serr. = Serratia
Citr. = Citrobacter
Provd. = Providencia
Edw. = Edwardsiella
Ariz. = Arizona
Salm. = Salmonella (nur aus der Anreicherung)
x = dominant für das ganze Tier

Tabelle 8b

II. nach der Reinigung

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
II	5	b	5	(5)	–
III	2	b	1	(2)	–
				(1)	Ent., E.coli, Prot.
				(1)	xE.coli[2], Hafn.
			1	(2)	Ent., E.coli
				(1)	Ent.[2], E.coli, Citr.
				(1)	Ent.[2], E.coli
IV	4	b	1	(1)	–
				(1)	E.coli, Prot.[2]
			1	(2)	–
			1	(1)	Ent., E.coli, Prot.
				(1)	xProt., E.coli[2]
			1	(1)	E.coli[2], Prot.[2], Hafn.
				(1)	E.coli, Prot.
V	6	b	4	(4)	E.coli
			1	(1)	Ent.
			1	(1)	–
VI	5	b	4	(4)	E.coli
			1	(1)	–
VII	7	b	4	(4)	–
			3	(3)	Klebs.
VIII	5	b	1	(2)	–
			1	(1)	–
				(1)	E.coli, Prot.
			1	(1)	–
				(1)	Prot.
			1	(2)	E.coli, Prot.
			1	(2)	E.coli

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
IX	5	b	1	(1)	–
			1	(2)	Ent.
			1	(1)	Ent.
				(1)	E.coli, Ent.
			1	(2)	E.coli
			1	(1)	E.coli[2], Ent.
				(1)	E.coli[2]
XI	2	b	1	(2)	–
			1	(1)	Hafn., Serr.
				(1)	Hafn., Citr.
XII	4	b	1	(1)	–
				(1)	Ent.
			1	(1)	–
				(1)	Ent., Klebs.
			1	(2)	–
			1	(2)	–
XIII	7	b	5	(5)	–
			1+	(1)	xHafn.[2], E.coli[2], Ent.[2], Edw.
				(1)	Ent.[3], Klebs., Edw.
				(1)	Hafn.[2], Ent., E.coli
				(1)	Ent., Hafn.
			1	(1)	E.coli[4]
XIV	2	b	1	(1)	E.coli[2]
			1	(1)	E.coli
V	1	t	1	(1)	E.coli, Ent.
X	11	t	4	(4)	–
			3	(3)	Ent.
			2	(2)	E.coli
			1	(1)	Ent.[2]
			1	(1)	Hafn.

+ = Demonstrationsschwein

Tabelle 8c

A. Schlachtwarm

b. Stichstelle

I. vor der Reinigung

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
I	2	b	1	(1)	Klebs., E.coli, Hafn.
			1	(1)	Citr., E.coli, Hafn.

Tabelle 8d

II. nach der Reinigung

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
II	5	b	5	(5)	–
XI	2	b	1	(1)	Hafn., Serr., Ent.
			1	(1)	–
XII	2	b	1	(1)	–
			1	(1)	–
XIII	4	b	1	(1)	E.coli[3], Klebs., Edw.
			1	(1)	Hafn.[2], Ent.
			1+	(1)	Edw., E.coli
			1+	(1)	Edw.
XIV	1	b	1	(1)	–

+ = Demonstrationsschweine

Tabelle 8e

B. Durchgekühlt

a. M. gracilis

I. 1 bis 3 Tage

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XI	4	b	1	(1)	–
				(1)	Ent., Citr., E.coli
			1	(1)	–
				(1)	Hafn., Prot.[2]
			1	(2)	–
			1	(1)	Citr., Ent., Prot.
XII	8	b	3	(3)	E.coli
			2	(2)	–
			1	(1)	E.coli[2], Hafn., Prot., Edw.
			1	(1)	Hafn., E.coli, Klebs.
			1	(1)	E.coli[3]
XIII	7	b	2	(2)	Ent.
			1	(1)	Ent., E.coli[3], Hafn.
			1	(1)	Ent., E.coli[2]
			1	(1)	E.coli[2], Hafn.
			1	(1)	Hafn.[2], E.coli
			1	(1)	–
XIV	8	b	1	(1)	Ent., E.coli
			1	(1)	Ent., E.coli
			1	(1)	Ent.
				(1)	–
			1	(1)	Ent.
			1	(1)	–
				(1)	E.coli, Hafn., Provd.
			1	(1)	Provd., Ent., Klebs.
			1	(1)	Ent.[2], E.coli
			1	(1)	Ent., Klebs.

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XV	8	b	3	(3)	-
			1	(1)	Ent.^{2}, E.coli^{5}, E.coli(atyp.), Hafn.
			1	(1)	Ent.^{3}, E.coli^{4}
			1	(1)	E.coli^{3}, Hafn.^{2}
			1	(1)	Ent.^{3}
			1	(1)	E.coli^{2}
XVII	5	t	1	(1)	Hafn., E.coli^{2}, Citr., Klebs.
			1	(1)	Hafn.^{3}, E.coli^{5}, Provd.^{2}
			1	(1)	Hafn.^{2}, E.coli^{3}, Provd.^{2}
			1	(1)	E.coli^{6}, Hafn., Citr.
			1	(1)	Hafn.

Tabelle 8f

II. 4 bis 7 Tage

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XIV	2	b	1	(1)	E.coli, Hafn., Provd.
				(1)	E.coli, Hafn.
			1	(1)	Hafn., E.coli
				(1)	Hafn.
XVI	4	t	1	(1)	Hafn.^{3}, Ent.
			1	(1)	Hafn.^{3}, E.coli
			1	(1)	Hafn.^{4}, E.coli
			1	(1)	Hafn.^{3}

Tabelle 8g

B. Durchgekühlt

b. Stichstelle

I. 1 bis 3 Tage

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XII	2	b	1	(1)	E.coli
			1	(1)	–
XIII	2	b	1	(1)	E.coli, Edw.
			1	(1)	Ent.
XIV	2	b	1	(1)	Ent., E.coli, Klebs.
			1	(1)	Klebs.
XV	2	b	1	(1)	E.coli[3], Ent., Klebs., Salm.
			1	(1)	–

Tabelle 8h

II. 4 bis 7 Tage

Serie	Tiere	Beurteilung der Tiere	Tiere	()=Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XIV	1	b	1	(1)	E.coli, Provd.

Tabelle 8i

Teilstücke von Schweinen

C. Zerlegt

a. Zerlegeband

Serie	Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XVI	1	Ent., E.coli^{2}, Serr., Klebs.
	1	Hafn.^{4}, E.coli^{2}, Klebs.
	1	Hafn.^{3}, E.coli^{3}
	1	Hafn., Serr.
XVII	2	Hafn.^{4}, Ariz.
	1	Hafn.^{5}, E.coli^{2}, Citr.^{2}, Provd., Ariz.
	1	Hafn.^{2}, E.coli^{2}, Ariz., Klebs., Provd.
	1	Hafn.^{4}, Klebs.^{2}, E.coli
	1	Hafn.^{2}, Klebs.^{2}, Ariz.
	1	Hafn.^{3}, Klebs., Ariz.
	1	Hafn.^{2}, E.coli, Citr.
	1	Hafn.^{2}, E.coli^{2}
	1	–

Tabelle 8j

b. Verteilung (=Auslieferung nach der Zerlegung)

Serie	Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XVI	1	Klebs., Hafn.
	1	Hafn.^{3}
XVII	1	Hafn.^{4}, E.coli^{2}, Citr.^{2}, Ariz.
	1	E.coli^{4}, Hafn.^{3}, Citr., Ent.
	1	Hafn.^{3}, E.coli^{2}, Citr., Ent.
	1	Hafn.^{3}, E.coli, Klebs.
	1	Ariz.

Tabelle 8k

Handelsmäßige Hackfleischprodukte von Schweinen

D. Zerkleinert

Serie	Proben	Enterobacteriaceae-Stämme
XVIII	1	Hafn.^{3}, E.coli^{3}, Ent., Klebs., Serr., Salm.
	1	Klebs.^{3}, Hafn., E.coli, Ent., Serr., Citr.
	1	Ariz., Klebs.^{2}, Hafn., E.coli, Serr., Salm.
	1	Citr., Hafn.^{2}, Klebs.^{3}, E.coli, Ent.
	1	Hafn.^{4}, Ent.^{2}, Klebs., Citr.
	1	Hafn.^{2}, E.coli^{2}, Ent., Serr.
	1	Hafn.^{2}, Klebs.^{2}, E.coli, Ent.
	1	Klebs.^{3}, Hafn., E.coli, Ent.
	1	Hafn., Klebs.^{3}, Serr., Ariz.
	1	Ent., Klebs.^{2}, Hafn., E.coli
	1	Hafn.^{4}, Klebs.^{2}, Ent.
	1	Serr.^{3}, Hafn.^{3}, Klebs.
	1	Serr., Klebs.^{3}, E.coli
	1	Hafn.^{2}, Ent., E.coli
	1	Hafn.^{2}, Klebs., Provd.
	1	Hafn.^{2}, Klebs.^{3}
	1	Klebs.^{3}, Hafn.^{2}
	1	Hafn.^{2}, Ent.^{2}
	1	Hafn.^{2}, Ent.
	1	Hafn.^{2}, Citr.

Tabelle 9

Zahl der nachweisbaren Bakterienarten pro Probe in %, bezogen auf die Gesamtzahl der Proben in jeder Verarbeitungsstufe

SPECIES	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%
keine	53/43,1	14/22,6	1/4,8	–
eine	36/29,3	16/25,8	2/9,5	–
zwei	22/17,9	17/27,4	6/28,6	5/25,0
drei	11/8,9	11/17,7	6/28,6	5/25,0
vier	1/0,8	4/6,5	4/19,0	6/30,0
fünf	–	–	2/9,5	1/5,0
sechs	–	–	-	3/15,0
Proben	123	62	21	20

☐ = am häufigsten vorkommende Kombination

Tabelle 10

Anzahl der Stämme im Vergleich zur Probenzahl

Verarbeitungsstufen			Proben insgesamt	positive Proben	Stämme a / b x)
SCHLACHT-WARM	M. gracilis	v.d.R. xx)	13	7	12 / 13
		n.d.R.	94	56	88 /108
	Stichstelle	v.d.R.	2	2	6 / 6
		n.d.R.	14	5	11 / 14
DURCHGE-KÜHLT	M. gracilis	1-3 Tage	45	33	70 /113
		4-7 Tage	8	8	15 / 24
	Stichstelle	1-3 Tage	8	6	12 / 14
		4-7 Tage	1	1	2 / 2
ZERLEGT	Zerlegeband		14	13	39 / 73
	Auslieferung		7	7	19 / 36
ZERKLEINERT			20	20	72 /117
	$\sum$		226	158	346 /520

x) a : Stämme pro Probe nach der Species-Zugehörigkeit

b : mehrere Stammformen jeder Species pro Probe mit unterschiedlichem Resistenzmuster

xx) v.d.R. = vor der } Reinigung
n.d.R. = nach der }

Aufgliederung der resistenten Stammformen nach Species-Zugehörigkeit:

Nach den in den Tabellen 11 und 12 zusammengefaßten Daten kam E. coli am häufigsten vor, gefolgt von Hafnia, Enterobacter und Klebsiella; bedeutend geringer lag die Anzahl von Citrobacter, Proteus, Serratia, Arizona und Providencia, in der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit aufgeführt. Nur in geringer Zahl kam Edwardsiella vor; Salmonellen, die nur aus Anreicherungen isoliert werden konnten, waren am wenigsten vertreten.
Die prozentuale Häufigkeit der wichtigsten Species ist auch in Abbildung 7 für die vier Hauptverarbeitungsstufen dargestellt. Dabei beziehen sich die prozentualen Angaben auf die in der jeweiligen Verarbeitungsstufe gewonnene Gesamtzahl der Isolate.

E. coli zeigte eine abnehmende Tendenz im Laufe der Verarbeitung. Das Vorkommen von Hafnia erhöhte sich mit der Verarbeitung und erreichte beim Zerlegevorgang das Maximum. Bei zerkleinertem Fleisch fiel diese Species wieder geringfügig ab, blieb aber trotzdem an erster Stelle. Die Enterobacter-Stämme nahmen in den durchgekühlten Tierkörpern und besonders deutlich in den zerlegten ab, im zerkleinerten Fleisch trat hingegen wieder ein höherer Anteil auf. Klebsiella-Stämme nahmen in zerlegten Tierkörpern deutlich zu und erreichten in zerkleinertem Fleisch sprunghaft ihr Maximum. Während Proteus und Edwardsiella nur bei schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern mit abfallender Tendenz nachweisbar waren, trat Serratia nur bei zerkleinertem Fleisch in nennenswerten Anteilen auf.

Tabelle 11

Aufteilung von 346 resistenten Enterobacteriaceae-Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen, gruppiert nach Species, in absoluten Zahlen (n) und in %, bezogen auf die Gesamtzahl jeder Gruppe bzw. die Isolate insgesamt

Species	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
E. coli	46/39,3	34/34,3	12/20,7	10/13,9	102/29,5
Hafnia	12/10,3	22/22,2	18/31,0	19/26,4	71/20,5
Enterobacter	27/23,1	20/20,2	3/5,2	12/16,7	62/17,9
Klebsiella	8/6,8	7/7,1	8/13,8	15/20,8	38/11,0
Proteus	13/11,1	3/3,0	–	–	16/4,6
Serratia	2/1,7	–	2/3,4	7/9,7	11/3,2
Citrobacter	4/3,4	4/4,0	5/8,6	4/5,6	17/4,9
Providencia	–	6/6,1	2/3,4	1/1,4	9/2,6
Edwardsiella	5/4,3	2/2,0	–	–	7/2,0
Arizona	–	–	8/13,8	2/2,8	10/2,9
Salmonella	–	1/1,0	–	2/2,8	3/0,9
Stämme n	117	99	58	72	346

[ ] = am häufigsten vorkommende Species

[- -] = zweithäufigstes und evtl. dritthäufigstes Vorkommen

Tabelle 12

Aufteilung von 520 resistenten Enterobacteriaceae-Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen einschl. der Stämme mit unterschiedlichem Resistenzmuster jeder Species aus den einzelnen Proben in absoluten Zahlen (n) und in %, bezogen auf die Gesamtzahl jeder Gruppe bzw. die Isolate insgesamt

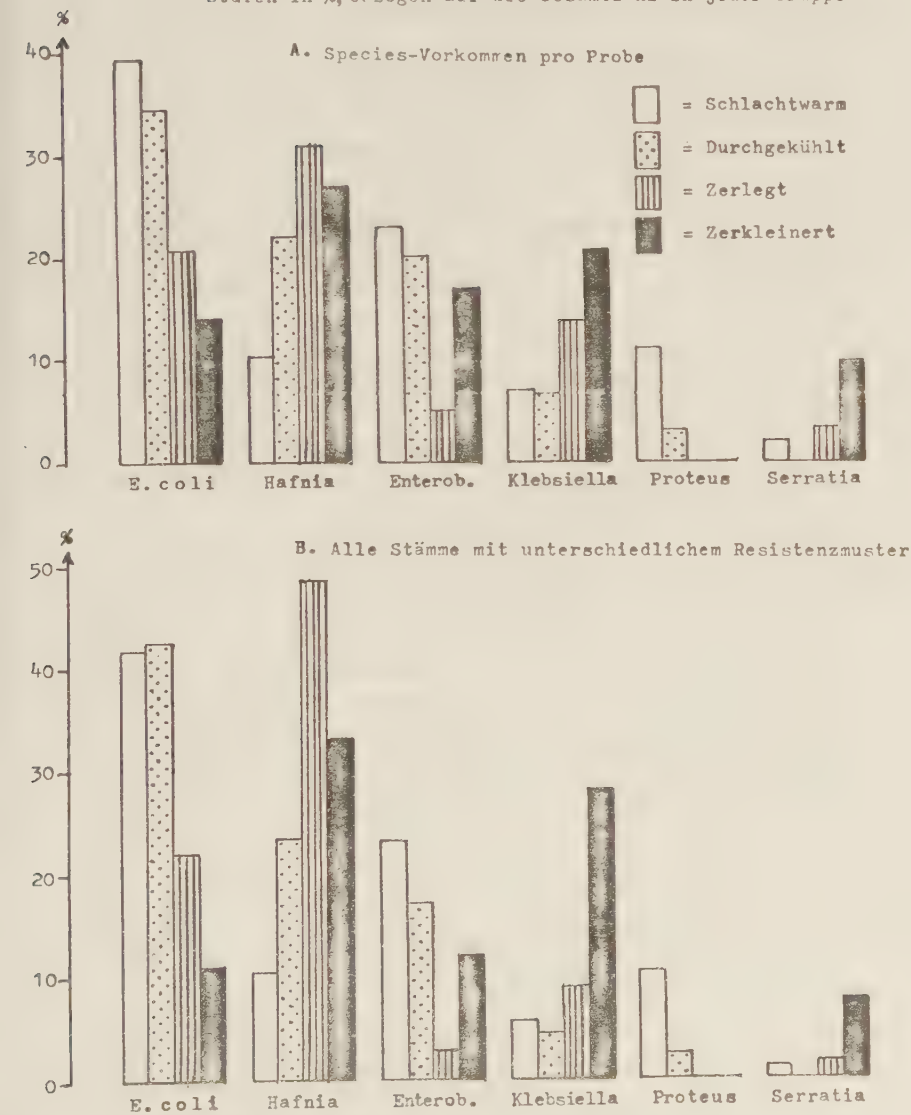
Species	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
E. coli	59/41,8	65/42,5	24/22,0	13/11,1	161/31,0
Hafnia	15/10,6	36/23,5	53/48,6	39/33,3	143/27,5
Enterobacter	33/23,4	26/17,0	3/2,8	14/12,0	76/14,6
Klebsiella	8/5,7	7/4,6	10/9,2	33/28,2	58/11,2
Proteus	15/10,6	4/2,6	–	–	19/3,7
Serratia	2/1,4	–	2/1,8	9/7,7	13/2,5
Citrobacter	4/2,8	4/2,6	7/6,4	4/3,4	19/3,7
Providencia	–	8/5,2	2/1,8	1/0,9	11/2,1
Edwardsiella	5/3,5	2/1,3	–	–	7/1,3
Arizona	–	–	8/7,3	2/1,7	10/1,9
Salmonella	–	1/0,7	–	2/1,7	3/0,6
Stämme n	141	153	109	117	520

□ = am häufigsten vorkommende Species

⬚ = zweithäufigstes und evtl. dritthäufigstes Vorkommen

Abbildung 7

Aufteilung der in größerer Menge vorkommenden Enterobacteriaceae-Stämme aus verschiedenen Verarbeitungsstufen in %, bezogen auf die Gesamtzahl in jeder Gruppe



Das gehäufte Auftreten von mehrfachen Stammformen einzelner Species mit zunehmender Verarbeitung ist auch aus der Zusammenstellung der Tabellen 13 und 14 zu ersehen.

Während die Gesamtzahl der Stämme im Vergleich zu positiven Proben bei schlachtwarmen Tierkörpern nur um 20,5 % erhöht war, stieg sie während der Kühlung um 54,5 % an und bei zerlegtem Fleisch sogar um 87,9 %. Auch bei zerkleinertem Fleisch war die Zahl deutlich erhöht (62,5 %).

Die stärksten Veränderungen waren bei Hafnia zu verzeichnen, danach folgten E. coli, Klebsiella und Enterobacter. Proteus, Serratia, Citrobacter und Providencia wiesen kaum mehrfache Stammformen auf, Edwardsiella, Arizona und Salmonella überhaupt keine. Hafnia zeigte einen sprunghaften Anstieg solcher Stammformen bei 4 bis 7 Tage lang durchgekühlten Tierkörpern, und zwar um 112,5 %. Die höchste Zunahme wurde bei Proben aus zerlegtem Fleisch, besonders vom Zerlegeband, mit 200,0 % beobachtet. Auch bei Proben aus zerkleinertem Fleisch war die Vielgestaltigkeit groß (Steigerungen um 105,3 %).
Bei E. coli war die Zahl mehrfacher Stammformen besonders bei 1 bis 3 Tage lang durchgekühlten Tierkörpern (120,8 %) sowie bei zerlegtem Fleisch stark erhöht, während bei zerkleinertem Fleisch die Zahl nur um 30,0 % höher war.
Eine deutliche Zunahme mehrfacher Stammformen war bei Enterobacter bei 1 bis 3 Tage lang durchgekühlten Tierkörpern zu verzeichnen. Bei Klebsiella-Stammformen war die Vielgestaltigkeit bei zerkleinertem Fleisch mit 120,0 % Zunahme besonders hoch.

Tabelle 13

Resistente Enterobacteriaceae-Stämme aus verschiedenen Verarbeitungsstufen unter Berücksichtigung der Stammformen mit unterschiedlichem Resistenzmuster jeder Species pro Probe

() = positive Proben

v.d.R. = vor der } Reinigung
n.d.R. = nach der

Stämme \ Proben	Σ	SCHLACHTWARM M. gracilis v.d.R.	SCHLACHTWARM M. gracilis n.d.R.	SCHLACHTWARM Stichstelle v.d.R	SCHLACHTWARM Stichstelle n.d.R.	DURCHGEKÜHLT M. gracilis 1-3 Tage	DURCHGEKÜHLT M. gracilis 4-7 Tage	DURCHGEKÜHLT Stichstelle 1-3 Tage	DURCHGEKÜHLT Stichstelle 4-7 Tage	ZERLEGT Zerlegeband	ZERLEGT Auslieferung	ZERKLEINERT
	226 (158)	13 (7)	94 (56)	2 (2)	14 (5)	45 (33)	8 (8)	8 (6)	1 (1)	14 (13)	7 (7)	20 (20)
E. coli	161 (102)	6 (5)	47 (37)	2 (2)	4 (2)	53 (24)	5 (5)	6 (4)	1 (1)	15 (8)	9 (4)	13 (10)
Hafnia	143 (71)		10 (8)	2 (2)	3 (2)	19 (14)	17 (8)			36 (12)	17 (6)	39 (19)
Enterobacter	76 (62)	2 (2)	29 (23)		2 (2)	22 (16)	1 (1)	3 (3)		1 (1)	2 (2)	14 (12)
Klebsiella	58 (38)	1 (1)	5 (5)	1 (1)	1 (1)	4 (4)		3 (3)		8 (6)	2 (2)	33 (15)
Proteus	19 (16)	3 (3)	12 (10)			4 (3)						
Serratia	13 (11)		1 (1)		1 (1)					2 (2)		9 (7)
Citrobacter	19 (17)	1 (1)	2 (2)	1 (1)		4 (4)				3 (2)	4 (3)	4 (4)
Providencia	11 (9)					6 (4)	1 (1)		1 (1)	2 (2)		1 (1)
Edwardsiella	7 (7)		2 (2)		3 (3)	1 (1)		1 (1)				
Arizona	10 (10)									6 (6)	2 (2)	2 (2)
Salmonella	3 (3)							1 (1)				2 (2)

□ = gehäuftes Auftreten von Stammformen mit unterschiedlichem Resistenzmuster

Tabelle 14

Die Zunahme mehrfacher Stammformen einzelner Species, ausgehend von den Daten in Tabelle 13, Zunahme in % , bezogen auf die Anzahl positiver Proben

v.d.R. = vor der } Reinigung
n.d.R. = nach der

Stämme \ Zunahme %	Σ	SCHLACHTWARM				DURCHGEKÜHLT				ZERLEGT		ZERKLEINERT
		M. gracilis		Stichstelle		M. gracilis		Stichstelle		Zerlegeband	Auslieferung	
		v.d.R.	n.d.R.	v.d.R.	n.d.R.	1-3 Tage	4-7 Tage	1-3 Tage	4-7 Tage			
		20,5				54,5				87,9		62,5
E. coli	57,8	27,0				120,8				87,5	125,0	30,0
Hafnia	101,4	25,0				35,7	112,5			200,0	183,3	105,3
Enterobacter	22,6	26,1				37,5						16,7
Klebsiella	52,6									33,3		120,0
Proteus	18,8	20,0										
Serratia	18,2											28,6
Citrobacter	11,8											
Providencia	22,2											
Edwardsiella	0											
Arizona	0											
Salmonella	0											

Vergleich zahlenmäßig dominanter resistenter Species bei positiven Proben aus verschiedenen Verarbeitungsstufen:

Für die Auswertung wurden die Daten aus den Tabellen 8a bis 8k herangezogen. Wurden von einem Tier gleichzeitig mehrere Proben von verschiedenen Stellen oder Hälften entnommen, so wurde nur die Species als dominant vermerkt, die auch zahlenmäßig über den dominierenden Isolaten der übrigen Proben lag. Als dominant wurden auch die Isolate angesehen, die das einzige Isolat aus einer Probe bzw. aus einem Tier bildeten.

Bei 100 positiven Tierkörpern und 20 positiven Proben von zerkleinertem Fleisch ergab sich insgesamt folgendes Bild (Tabellen 15a und 15b):
Hafnia war 44 mal (=31,4 %) dominant, gefolgt von E. coli in 42 Fällen (=30,0 %) und Enterobacter in 29 (=20,7 %) sowie Klebsiella in 9 (=6,4 %). Die weitere Verteilung ließ erkennen, daß Proteus und Citrobacter jeweils 4 mal (=2,9 %), Serratia, Edwardsiella und Arizona jeweils 2 mal (=1,4 %) und Providencia nur 1 mal (=0,7 %) dominierten.

Im Laufe der Verarbeitung zeigten sich folgende Verschiebungen in der Dominanz der wichtigsten Species: In 48,1 % der insgesamt 54 positiven schlachtwarmen Tierkörper dominierte E. coli, und seine Zahl lag besonders hoch bei den M. gracilis-Proben nach der Reinigung (=57,5 %). Bei 46 durchgekühlten Tierkörpern betrug der Prozentsatz 32,6 %, bei 20 Proben vom zerlegten Fleisch nur noch 5,0 % (1 Probe) und bei 20 zerkleinerten Proben kam E. coli überhaupt nicht mehr dominant vor.
Im Gegensatz zu E. coli dominierte Hafnia nur in 7,4 % der schlachtwarmen Tierkörper und trat dabei erst nach der Reinigung hervor, bei durchgekühlten Tierkörpern war Hafnia bereits zu 26,1 % dominant vertreten und am M. gracilis bei 4 bis 7 Tage lang durchgekühlten Tierkörpern sogar zu 83,3 %. Bei zerlegten Proben war Hafnia mit 80,0 % und bei zerkleinerten mit 60,0 % die am häufigsten dominierende Species.

In den schlachtwarmen Tierkörpern dominierte Enterobacter mit 20,4 % an zweiter Stelle nach E. coli. Während der 1- bis 3tägigen Kühlung nahm ihre Dominanz zu und war somit in der Mehrzahl der durchgekühlten Tiere (34,8 %) vorherrschend. In zerlegten und zerkleinerten Proben dominierte Enterobacter jeweils nur in 1 Probe.
Sowohl Klebsiella als auch Proteus waren nur jeweils bei 7,4 % der schlachtwarmen Tiere dominant. Eine Dominanz von Klebsiella war außerdem bei 1 durchgekühlten Tierkörper, 1 x bei zerlegtem Fleisch und 3 x bei zerkleinertem Fleisch zu verzeichnen.

Tabelle 15a

Dominante Species/Tier/Serie

Species	Verarb.-Stufe	A. gracilis v.d.R.				A. gracilis n.d.R.													Stichstelle v.d.R.	Stichstelle n.d.R.				
	Serie	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	IV	V	VI	[illegible]	VIII	[illegible]	[illegible]	IX	[illegible]	XIII	XIV	[illegible]	II	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Tiere (Proben)	2	3	5	4	5	2 (9)	4 (8)	7	5	7	5 (10)	5 (9)	11	2 (4)	4 (6)	7 (10)	2	2	5	2	2	1	1
	Pos. Tiere	2	3	2	-	-	2	3		4	3	4	4	7	1	2	2	2	2	-	1	-	1	-
[illegible] coli		+	+				+	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{1}$		$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$			+	$+^{2}$					+	
[illegible]															+		+				(-)		+	
[illegible]bacter			$+^{2}$				+		+				+			$+^{2}$					(+)			
[illegible]ella											$+^{3}$								+					
[illegible]				$+^{2}$				+				+												
Serratia																					(+)			
Citrobacter		+																	+					
[illegible]videncia																								
[illegible]arodella																							$+^{2}$	
Arizona																								
[illegible]monella																								

$+^{2,3}$, usw. = bei 2,3 oder mehr positiven Tieren
(+) = keine Dominanz, Vorkommen in der gleichen Menge

v.d.R. = vor } der Reinigung
n.d.R. = nach }

Tabelle 15b

Dominante Species Tier/Serie

Species	Verarb.-Stufe	A. gracilis 1-3 Tage						A. gracilis 4-7 Tage		Stichstelle 1-3 Tage				Stichstelle 4-7 Tage	Zerlegt Zerlegeband		Zerlegt Auslieferung		Zerkleinert
	Tage	I	XII	XIII	XIV	XV	XVII	XIV	XVI	XII	XIII	XIV	XV	XIV	XVI	XVII	XVI	XVII	XVIII
	Tiere (Proben)	4 (7)	8	7	3 (10)	8	5	2 (4)	4	2	2	2	2	1	(4)	(10)	(2)	(5)	(20)
	Pos. Tiere	[illegible]	[illegible]	[illegible]	8	5	5	2	4	1	2	2	1	1	(4)	(9)	(2)	(5)	(20)
[illegible] coli			+3	+	+	+2	+	+		+	+		+	+				+	
Hafnia		+	+	+			+1	+	+4						+3	+9	+	+2	+12
Enterobacter		+		+1	+6	+3					+	+			+				+
Klebsiella												+					+		+3
Proteus																			
Serratia																			+2
Citrobacter		+																	+
Providencia					+														
Edwardsiella																			
Arizona																		+	+
Salmonella																			

+2,3,usw. = bei 2,3 oder mehr positiven Tieren

Art und Häufigkeit der Resistenz

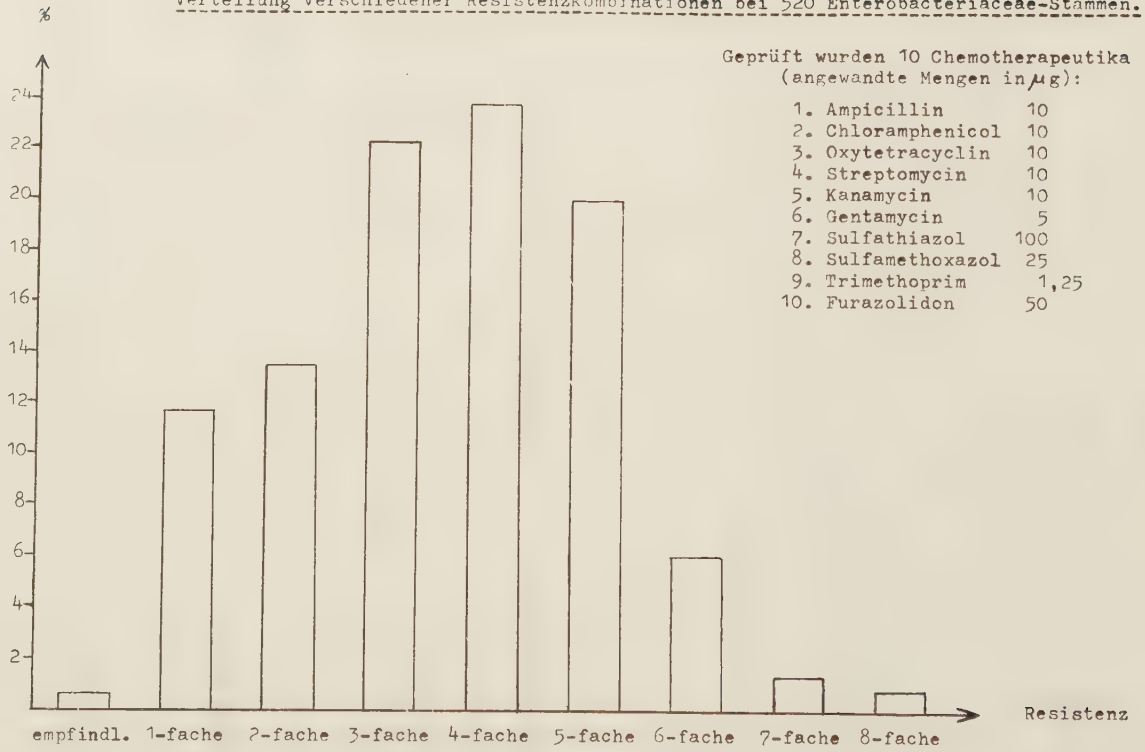
Die Resistenzmuster der 520 Enterobacteriaceae-Stämme wurden aufgrund der Antibiogramme gegenüber den in Tabelle 16 aufgeführten 10 Chemotherapeutika im Agardiffusionstest mit Teststernen festgestellt. Bis auf drei empfindliche waren alle Stämme nach diesem Antibiogramm einfach oder mehrfach resistent. Am häufigsten war eine 4-fache Resistenz (23,8 %), gefolgt von einer 3-fachen (22,3 %) und einer 5-fachen (20,0 %). Die breiteste Resistenzkombination war die 8-fache Resistenz. Sie konnte nur an vier Stämmen beobachtet werden. Die gesamte Verteilung ist in Abbildung 8 veranschaulicht.

Tabelle 16

Chemotherapeutika	Abkürzung	Konzentration	
Ampicillin	PN	10	mcg
Chloramphenicol	C	10	mcg
Oxytetracyclin	T	10	mcg
Streptomycin	S	10	mcg
Kanamycin	K	10	mcg
Gentamycin	CN	5	mcg
Sulfathiazol	ST	100	mcg
Sulfamethoxazol	RL	25	mcg
Trimethoprim	W	1,25	mcg
Furazolidon	FR	50	mcg

Abbildung 8

Verteilung verschiedener Resistenzkombinationen bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen.



Geprüft wurden 10 Chemotherapeutika (angewandte Mengen in µg):

1.	Ampicillin	10
2.	Chloramphenicol	10
3.	Oxytetracyclin	10
4.	Streptomycin	10
5.	Kanamycin	10
6.	Gentamycin	5
7.	Sulfathiazol	100
8.	Sulfamethoxazol	25
9.	Trimethoprim	1,25
10.	Furazolidon	50

Wenn man die Species-Zugehörigkeit bei der Verteilung der Resistenzkombinationen berücksichtigt, so ergibt sich das Bild, das in Tabelle 17 dargestellt ist. Bemerkenswert ist, daß E. coli-, Serratia- und Citrobacter-Stämme am häufigsten eine 5-fache Resistenz zeigten. Bei Enterobacter-, Klebsiella-, Proteus- und Edwardsiella-Stämmen trat die 4-fache Resistenzkombination am meisten hervor. Hafnia-, Providencia- und Arizona-Stämme waren dagegen vorwiegend 3-fach resistent. Zwei der insgesamt drei Salmonella-Stämme zeigten eine 5-fache Resistenz.

Um mögliche Unterschiede bei gleichen Species aus unterschiedlichen Verarbeitungsstufen zu erfassen, wurden die ermittelten Daten noch einmal nach diesen Stufen getrennt aufgeführt (Tabelle 18 und Abbildung 9). Es zeigte sich, daß Stämme mit zahlenmäßig erhöhten Resistenzkombinationen vermehrt bei schlachtwarmen Tierkörpern und besonders bei zerkleinertem Fleisch vorkamen.
Die unterschiedliche Verteilung tritt noch deutlicher zutage, wenn man für die häufigsten Species die Werte detailliert aufführt. Bei E. coli, Hafnia und Enterobacter kamen die vielfachen Resistenzkombinationen vorwiegend bei schlachtwarmen Tierkörpern und bei zerkleinertem Fleisch vor, während Stämme mit geringerem Resistenzspektrum bei durchgekühlten Schlachttierkörpern und zerlegtem Fleisch vermehrt auftraten (Tabellen 19 bis 21).
Bei Enterobacter, aber insbesondere bei Klebsiella, fiel die Zunahme des Resistenzspektrums bei zerkleinertem Fleisch auf (Tabellen 21 und 22).

Die häufigste Resistenzkombination und die Variationsbreite der restlichen Enterobacteriaceae-Stämme waren wie folgt:

Stämme	häufigste Resistenz	Variationsbreite
Proteus	4-fache Resistenz (57,9 %)	1-fache bis 7-fache Resist. (jedoch keine 2- und 3-fache Resistenz)
Serratia	5-fache Resistenz (46,2 %)	4-fache bis 6-fache Resist.
Citrobacter	5-fache Resistenz (47,4 %)	1-fache bis 8-fache Resist. (jedoch keine 4-, 6- und 7-fache Resistenz)
Providencia	3-fache Resistenz (36,4 %)	3-fache bis 6-fache Resist.
Edwardsiella	4-fache Resistenz (85,7 %)	nur 4- und 7-fache Resist.
Arizona	3-fache Resistenz (80,0 %)	nur 3- und 5-fache Resist.
Salmonella	5-fache Resistenz (66,7 %)	nur 2- und 5-fache Resist.

Tabelle 17

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen unter Berücksichtigung der Species-Zugehörigkeit (Angaben in absoluten Zahlen)

Stämme	n	R-Kombinationen								
		empfindlich	1-fach	2-fach	3-fach	4-fach	5-fach	6-fach	7-fach	8-fach
E. coli	161	3	36	19	27	29	39	8		
Hafnia	143		4	29	58	16	22	9	5	
Enterobacter	76		7	17	11	30	7	4		
Klebsiella	58		8	3	5	27	13	2		
Proteus	19		4			11	1	2	1	
Serratia	13					2	6	5		
Citrobacter	19		2	1	3		9			4
Providencia	11				4	3	3	1		
Edwardsiella	7					6			1	
Arizona	10				8		2			
Salmonella	3			1			2			
Σ	520	3	61	70	116	124	104	31	7	4

□ = häufigste Resistenzkombination

Tabelle 18

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen gegenüber 10 Chemotherapeutika *) in verschiedenen Verarbeitungsstufen mit zahlenmäßigen und prozentualen Angaben, bezogen auf n jeder Gruppe

Resistenz-kombination	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
empfindlich		3/ 2,0			3/ 0,6
1-fach	15/ 10,6	27/ 17,6	8/ 7,3	11/ 9,4	61/ 11,7
2-fach	13/ 9,2	33/ 21,6	23/ 21,1	1/ 0,9	70/ 13,5
3-fach	9/ 6,4	38/ 24,8	46/ 42,2	23/ 19,7	116/ 22,3
4-fach	54/ 38,3	24/ 15,7	14/ 12,8	32/ 27,4	124/ 23,8
5-fach	41/ 29,1	20/ 13,1	9/ 8,3	34/ 29,1	104/ 20,0
6-fach	5/ 3,6	4/ 2,6	6/ 5,5	16/ 13,7	31/ 6,0
7-fach	4/ 2,8	3/ 2,0			7/ 1,3
8-fach		1/ 0,7	3/ 2,8		4/ 0,8
Stämme n	141	153	109	117	520

= häufigste Resistenzkombination in einer Verarbeitungsstufe
= zweit- und dritthäufigste Resistenzkombination

*) für die Aufstellung der Chemotherapeutika s. Tab. 16 auf S. 99

Abbildung 9

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen in verschiedenen Verarbeitungsstufen:

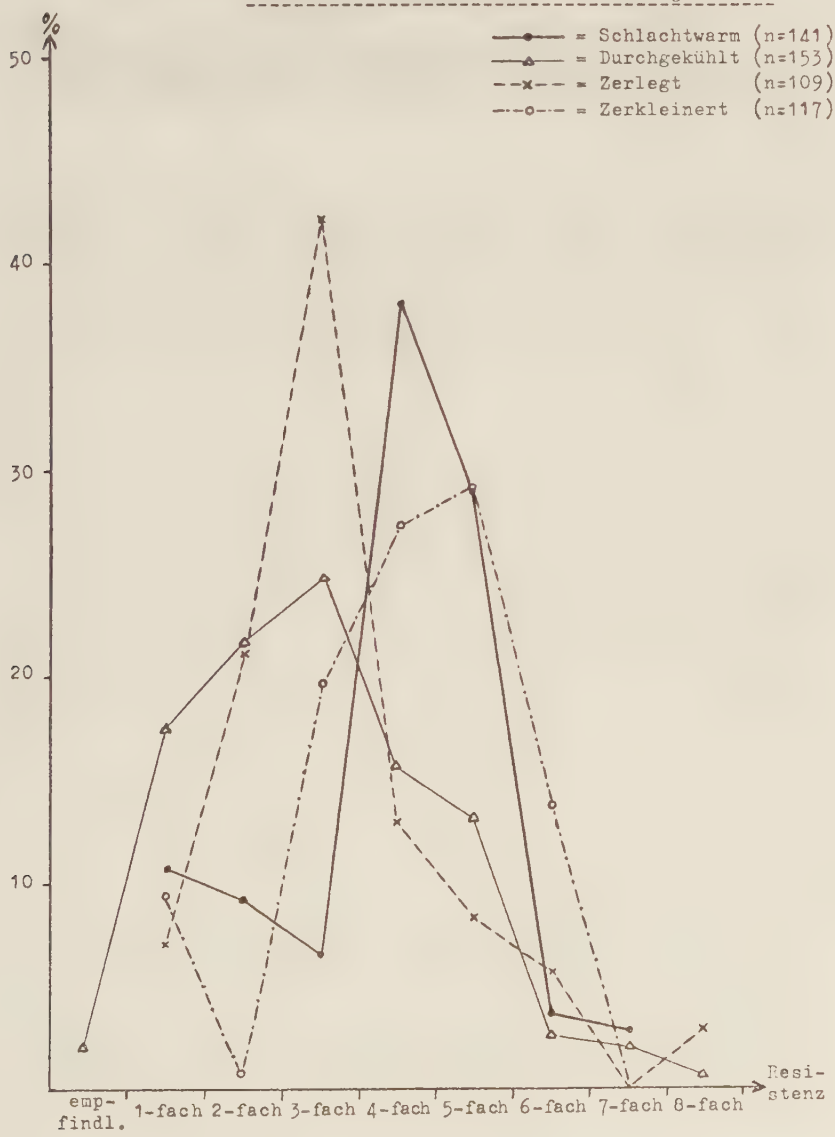


Tabelle 19

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 161 E. coli-Stämmen gegenüber 10 Chemotherapeutika in verschiedenen Verarbeitungsstufen mit zahlenmäßigen und prozentualen Angaben, bezogen auf n jeder Gruppe

Resistenz-kombination	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
empfindlich		3/4,6			3/1,9
1-fach	11/18,6	18/27,7	7/29,2		36/22,4
2-fach	3/5,1	10/15,4	6/25,0		19/11,8
3-fach	3/5,1	13/20,0	8/33,3	3/23,1	27/16,8
4-fach	11/18,6	11/16,9	1/4,2	6/46,2	29/18,0
5-fach	27/45,8	9/13,8	2/8,3	1/7,7	39/24,2
6-fach	4/6,8	1/1,5		3/23,1	8/5,0
7-fach					
8-fach					
Stämme n	59	65	24	13	161

Tabelle 20

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 143 Hafnia-Stämmen gegenüber 10 Chemotherapeutika in verschiedenen Verarbeitungsstufen mit zahlenmäßigen und prozentualen Angaben, bezogen auf n jeder Gruppe

Resistenz-kombination	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
empfindlich					
1-fach		3/8,3		1/2,6	4/2,8
2-fach	3/20,0	11/30,6	15/28,3		29/20,3
3-fach	2/13,3	12/33,3	28/52,8	16/41,0	58/40,6
4-fach	1/6,7	2/5,6	1/1,9	12/30,8	16/11,2
5-fach	4/26,7	6/16,7	3/5,7	9/23,1	22/15,4
6-fach	1/6,7	1/2,8	6/11,3	1/2,6	9/6,3
7-fach	4/26,7	1/2,8			5/3,5
8-fach					
Stämme n	15	36	53	39	143

Tabelle 21

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 76 Enterobacter-Stämmen gegenüber 10 Chemotherapeutika in verschiedenen Verarbeitungsstufen mit zahlenmäßigen und prozentualen Angaben, bezogen auf n jeder Gruppe

Resistenzkombination	schlachtwarm n/%	durchgekühlt n/%	zerlegt n/%	zerkleinert n/%	Σ n/%
empfindlich					
1-fach		6/23,1		1/7,1	7/9,2
2-fach	4/12,1	10/38,5	2/66,7	1/7,1	17/22,4
3-fach	4/12,1	5/19,2	1/33,3	1/7,1	11/14,5
4-fach	21/63,6	5/19,2		4/28,6	30/39,5
5-fach	4/12,1			3/21,4	7/9,2
6-fach				4/28,6	4/5,3
7-fach					
8-fach					
Stämme n	33	26	3	14	76

Tabelle 22

Verteilung der Resistenzkombinationen bei 58 Klebsiella-Stämmen gegenüber 10 Chemotherapeutika in verschiedenen Verarbeitungsstufen mit zahlenmäßigen und prozentualen Angaben, bezogen auf n jeder jeder Gruppe

Resistenz-kombination	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
empfindlich					
1-fach			1/10,0	7/21,2	8/13,8
2-fach	2/25,0	1/14,3			3/5,2
3-fach		4/57,1		1/3,0	5/8,6
4-fach	6/75,0	2/28,6	9/90,0	10/30,3	27/46,6
5-fach				13/39,4	13/22,4
6-fach				2/6,1	2/3,4
7-fach					
8-fach					
Stämme n	8	7	10	33	58

Verteilung einzelner Resistenzdeterminanten unter 520 Stämmen:

Nach den Daten in Abbildung 10 kamen am häufigsten die Resistenzdeterminanten gegen Trimethoprim (63,8 %) sowie gegenüber den Sulfonamiden Sulfamethoxazol (59,4 %) und Sulfathiazol (57,9 %) vor. Die Resistenz gegenüber Antibiotika ergab bei Oxytetracyclin eine Häufigkeit von 54,2 %, bei Ampicillin von 50,8 % und bei Streptomycin von 49,0 %. Mit großem Abstand (5,6 - 5,2 %) folgten Chloramphenicol, Kanamycin sowie Furazolidon. Nur 0,8 % der Stämme besaßen Resistenzdeterminanten gegenüber Gentamycin.

Unterschiede in der Häufigkeit der Resistenzdeterminanten bei Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen sind aus Tabelle 23 zu ersehen. Bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch war die Häufigkeit einzelner Determinanten besonders hoch. Bei Stämmen aus schlachtwarmen Tierkörpern war die Resistenz gegenüber Sulfonamiden etwa gleich häufig wie bei denen aus zerkleinertem Fleisch. Bei den Antibiotika fällt auf, daß die Ampicillin-Resistenz bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch relativ wenig und die gegen Kanamycin relativ häufig auftrat.

Abbildung 10

Vorkommen einzelner Resistenzdeterminanten bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen (520 Stämme = 100 %)

Mengen der angewandten Chemotherapeutika in µg

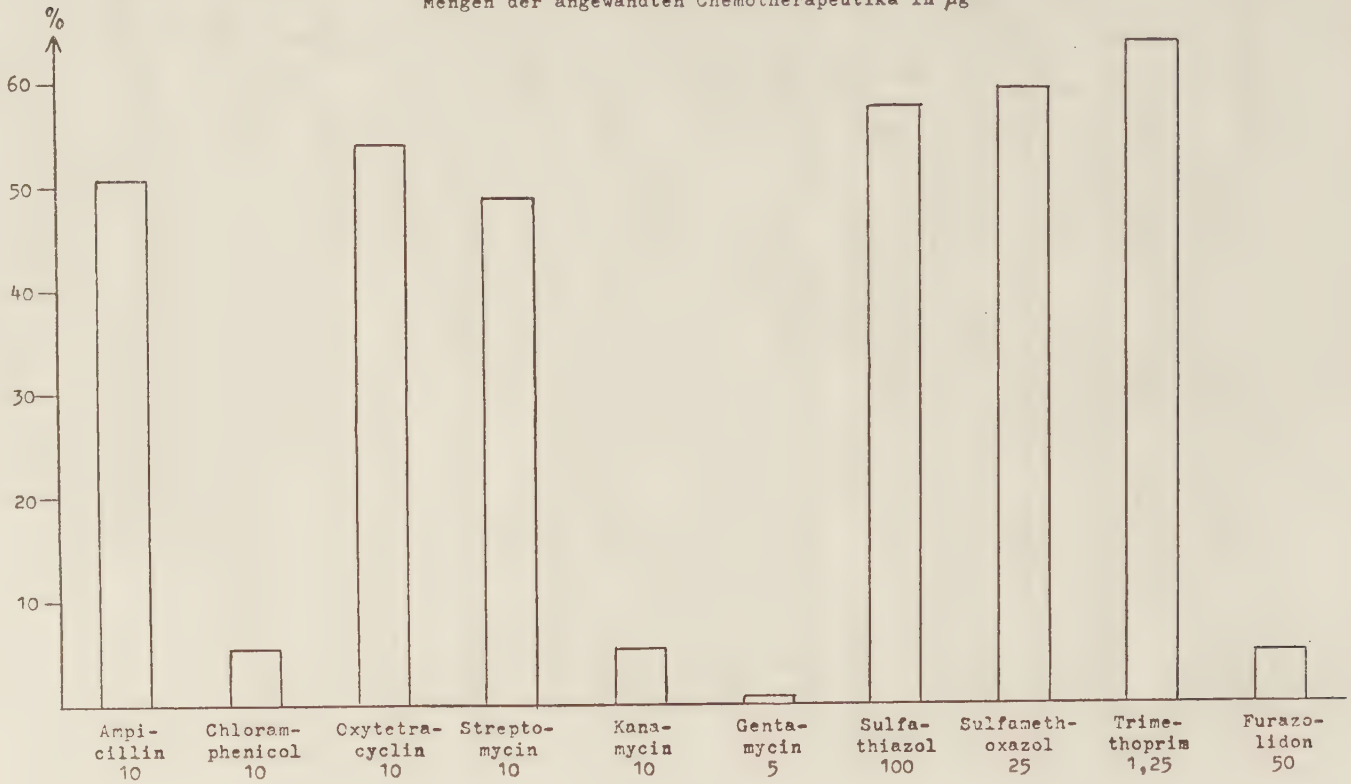


Tabelle 23

Vorkommen einzelner Resistenzdeterminanten bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen mit zahlenmäßigen und prozentualen Angaben, bezogen auf n jeder Gruppe

R-Determinante	schlacht-warm n/%	durch-gekühlt n/%	zer-legt n/%	zer-kleinert n/%	Σ n/%
Ampicillin	79/56,0	68/44,4	72/66,1	45/38,5	264/50,8
Chloramphenicol	6/4,3	11/7,2	2/1,8	10/8,5	29/5,6
Oxytetracyclin	81/57,4	84/54,9	39/35,8	78/66,7	282/54,2
Streptomycin	67/47,5	67/43,8	53/48,6	68/58,1	255/49,0
Kanamycin	2/1,4	2/1,3	6/5,5	19/16,2	29/5,6
Gentamycin	–	1/0,7	3/2,8	–	4/0,8
Sulfathiazol	107/x 75,9	62/40,5	47/43,1	85/72,6	301/57,9
Sulfamethoxazol	106/75,2	68/44,4	46/42,2	89/x 76,1	309/59,4
Trimethoprim	94/66,7	85/x 55,6	82/x 75,2	71/60,7	332/x 63,8
Furazolidon	5/3,5	8/5,2	3/2,8	11/9,4	27/5,2
Stämme n	141	153	109	117	520

[ ] = das häufigste Vorkommen einer R-Determinante beim Vergleich aller Verarbeitungsstufen

x [ ] = das häufigste Vorkommen einer R-Determinante innerhalb einer Verarbeitungsstufe bzw. bei der Gesamtzahl der Stämme

Die Häufigkeit einzelner Resistenzdeterminanten bei verschiedenen Species wurde in den folgenden Tabellen zusammengestellt.
Allgemein ist zu erkennen (Tabelle 24), daß die Enterobacteriaceae-Stämme in hohem Grade gegen Trimethoprim und Sulfonamide resistent waren.
Die E. coli-Stämme zeigten vor allem gegen Oxytetracyclin und Streptomycin Resistenz, die Hafnia-Stämme gegen Streptomycin und Ampicillin sowie auch vermehrt gegen Trimethoprim, Enterobacter-, Klebsiella- und Proteus-Stämme außer gegen die Sulfonamide besonders gegen Ampicillin, wobei Klebsiella-Stämme wesentlich weniger Ampicillin-Resistenz aufwiesen als die beiden anderen Species.

Wenn man das Verhalten dieser Species getrennt nach den einzelnen Verarbeitungsstufen betrachtet (Tabellen 25 bis 28), so war die Resistenz gegen Sulfonamide bei E. coli-Stämmen von schlachtwarmen Tierkörpern und von zerkleinertem Fleisch seltsamerweise wesentlich höher als in den anderen Verarbeitungsstufen bzw. die gegen Streptomycin bei Stämmen von schlachtwarmen Tierkörpern.
Auch die Hafnia-Stämme zeigten eine ähnliche Tendenz gegenüber Sulfonamiden. Unterschiede zwischen Stämmen aus verschiedenen Verarbeitungsstufen bestanden auch für die Ampicillin- und die Streptomycin-Resistenz.
Auch bei Enterobacter fällt ein unterschiedliches Verhalten gegenüber Ampicillin und Sulfonamiden auf, bei Klebsiella-Stämmen vornehmlich gegenüber Ampicillin.
Bei den übrigen Species war die Zahl der isolierten Stämme meist zu gering, um deutliche Unterschiede abzulesen und einen gültigen Vergleich zu ermöglichen.

Abschließend kann dazu gesagt werden, daß die Stämme gleicher Species in verschiedenen Verarbeitungsstufen eine unterschiedliche Häufigkeit einzelner Resistenzdeterminanten aufwiesen.

Tabelle 24

Häufigkeit von Resistenzdeterminanten bei 520 Enterobacteriaceae-Stämmen aus allen Verarbeitungsstufen

Stämme	n	Chemotherapeutika *) / resistente Stämme (%)									
		PN 10 mcg	C 10 mcg	T 10 mcg	S 10 mcg	K 10 mcg	CN 5 mcg	ST 100 mcg	RL 25 mcg	W 1,25 mcg	FR 50 mcg
E. coli	161	29,8	8,1	88,2	60,9	0,6	–	48,4	47,2	36,0	–
Hafnia	143	56,6	4,2	37,8	62,2	2,8	–	45,5	54,5	76,2	9,1
Enterobacter	76	72,4	3,9	14,5	11,8	5,3	–	65,8	64,5	90,8	3,9
Klebsiella	58	36,2	3,4	13,8	8,6	12,1	–	69,0	72,4	67,2	3,4
Proteus	19	94,7	5,3	21,1	10,5	–	–	73,7	73,7	73,7	21,1
Serratia	13	61,5	15,4	84,6	+	23,1	–	84,6	84,6	69,2	–
Citrobacter	19	73,7	–	47,4	42,1	52,6	21,1	63,2	84,2	68,4	21,1
Providencia	11	63,6	9,1	54,5	9,1	–	–	+	+	72,7	–
Edwardsiella	7	–	14,3	+	+	–	–	+	+	14,3	14,3
Arizona	10	+	–	–	20,0	–	–	+	20,0	+	–
Salmonella	3	66,7	–	33,3	66,7	–	–	+	+	33,3	–
Σ	520	50,8	5,6	54,2	49,0	5,6	0,8	57,9	59,4	63,8	5,2

+ = alle Stämme resistent (=100 %)
▭ = häufigste Resistenz
⬚ = weitere häufige Resistenz
– = keine Resistenz

*) PN=Ampicillin, C=Chloramphenicol, T=Oxytetracyclin, S=Streptomycin, K=Kanamycin, CN=Gentamycin, ST=Sulfathiazol, RL=Sulfamethoxazol, W=Trimethoprim, FR=Furazolidon

Tabelle 25

Häufigkeit von Resistenzdeterminanten bei 141 Enterobacteriaceae-Stämmen aus schlachtwarmen Tierkörper

Stämme	n	Chemotherapeutika / resistente Stämme (%)									
		PN 10 mcg	C 10 mcg	T 10 mcg	S 10 mcg	K 10 mcg	CN 5 mcg	ST 100 mcg	RL 25 mcg	W 1,25 mcg	FR 50 mcg
E. coli	59	25,4	5,1	94,9	74,6	–	–	71,2	67,8	49,2	–
Hafnia	15	73,3	6,7	66,7	53,3	13,3	–	66,7	66,7	93,3	26,7
Enterobacter	33	93,9	–	12,1	6,1	–	–	87,9	87,9	87,9	–
Klebsiella	8	62,5	–	37,5	25,0	–	–	62,5	75,0	75,0	12,5
Proteus	15	+	–	–	6,7	–	–	73,3	73,3	73,3	–
Serratia	2	–	+	–	+	–	–	+	+	+	–
Citrobacter	4	50,0	–	75,0	75,0	–	–	75,0	75,0	75,0	–
Providencia											
Edwardsiella	5	–	–	+	+	–	–	+	+	–	–
Arizona											
Salmonella											
Σ	141	56,0	4,3	57,4	47,5	1,4	–	75,9	75,2	66,7	3,5

Tabelle 26

Häufigkeit von Resistenzdeterminanten bei 153 Enterobacteriaceae-Stämmen aus durchgekühlten Tierkörpern

Stämme	n	Chemotherapeutika / resistente Stämme (%)									
		PN 10 mcg	C 10 mcg	T 10 mcg	S 10 mcg	K 10 mcg	CN 5 mcg	ST 100 mcg	RL 25 mcg	W 1,25 mcg	FR 50 mcg
E. coli	65	30,8	7,8	80,0	55,4	–	–	32,3	32,3	26,2	–
Hafnia	36	52,8	11,1	44,4	66,7	–	–	30,6	41,7	61,1	2,8
Enterobacter	26	65,4	–	3,8	7,7	–	–	30,8	30,8	96,2	–
Klebsiella	7	14,3	–	28,6	14,3	–	–	71,4	85,7	85,7	14,3
Proteus	4	75,0	25,0	+	25,0	–	–	75,0	75,0	+	+
Serratia											
Citrobacter	4	+	–	75,0	25,0	50,0	25,0	75,0	+	+	25,0
Providencia	8	50,0	–	50,0	–	–	–	+	+	75,0	–
Edwardsiella	2	–	50,0	+	+	–	–	+	+	50,0	50,0
Arizona											
Salmonella	1	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–
$\sum$	153	44,4	7,2	54,9	43,8	1,3	0,7	40,5	44,4	55,6	5,2

Tabelle 27

Häufigkeit von Resistenzdeterminanten bei 109 Enterobacteriaceae-Stämmen aus zerlegten Fleischproben

Stämme	n	Chemotherapeutika / resistente Stämme (%)									
		PN 10 mcg	C 10 mcg	T 10 mcg	S 10 mcg	K 10 mcg	CN 5 mcg	ST 100 mcg	RL 25 mcg	W 1,25 mcg	FR 50 mcg
E. coli	24	41,7	8,3	87,5	45,8	–	–	20,8	20,8	12,5	–
Hafnia	53	62,3	–	18,6	64,2	–	–	35,8	43,4	94,3	–
Enterobacter	3	33,3	–	66,7	33,3	–	–	–	–	+	–
Klebsiella	10	+	–	–	–	–	–	90,0	90,0	90,0	–
Proteus											
Serratia	2	+	–	+	+	–	–	–	–	+	–
Citrobacter	7	85,7	–	42,9	57,1	85,7	42,9	57,1	+	85,7	42,9
Providencia	2	+	–	50,0	50,0	–	–	+	+	50,0	–
Edwardsiella											
Arizona	8	+	–	–	–	–	–	+	–	+	–
Salmonella											
$\sum$	109	66,1	1,8	35,8	48,6	5,5	2,8	43,1	42,2	75,2	2,8

Tabelle 28

Häufigkeit von Resistenzdeterminanten bei 117 Enterobacteriaceae-Stämmen aus zerkleinertem Fleischproben

Stämme	n	Chemotherapeutika / resistente Stämme (%)									
		PN 10 mcg	C 10 mcg	T 10 mcg	S 10 mcg	K 10 mcg	CN 5 mcg	ST 100 mcg	RL 25 mcg	W 1,25 mcg	FR 50 mcg
E. coli	13	23,1	23,1	+	53,8	7,7	–	76,9	76,9	69,2	–
Hafnia	39	46,2	2,6	46,2	59,0	5,1	–	64,1	76,9	59,0	–
Enterobacter	14	42,9	21,4	28,6	28,6	28,6	–	92,9	85,7	85,7	21,4
Klebsiella	33	15,2	6,1	97,0	63,6	21,2	–	63,6	63,6	54,5	–
Proteus											
Serratia	9	66,7	–	+	+	33,3	–	+	+	55,6	–
Citrobacter	4	50,0	–	–	–	50,0	–	50,0	50,0	–	–
Providencia	1	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–
Edwardsiella											
Arizona	2	+	–	–	+	–	–	+	+	+	–
Salmonella	2	+	–	50,0	+	–	–	+	+	50,0	–
$\sum$	117	38,5	8,5	66,7	58,1	16,2	–	72,6	76,1	60,7	9,4

Die Häufigkeit einzelner Resistenzdeterminanten innerhalb verschiedener Resistenzkombinationen wurde in der folgenden Tabelle (29) dargestellt. Am seltensten war die Gentamycin-Resistenzdeterminante, die nur bei vier 8-fach resistenten Stämmen auftrat. Ähnlich war es mit der Kanamycin- und Furazolidon-Resistenz, die verstärkt bei 8-facher Kombination vorlag. Wenn man die 7- und 8-fache Resistenzkombination wegen der geringen Anzahl von Stämmen in die weitere Wertung nicht mehr einbezieht, so fällt auf, daß die Ampicillin-, Chloramphenicol- und Oxytetracyclin-Resistenzdeterminanten am häufigsten bei 6-fach resistenten Stämmen vorkamen, wobei die Tendenz bei Chloramphenicol am eindeutigsten ist. Streptomycin-Resistenzdeterminanten erreichten bei der 5-fachen Resistenz den höchsten Wert. Sulfonamid-Resistenzdeterminanten traten in zunehmendem Maße in höheren Kombinationen auf. Auffallend ist weiterhin, daß die Oxytetracyclin-Resistenzdeterminante auch häufig bei der 1-fachen Resistenz vorlag. An der 2-fachen Resistenz waren Ampicillin und Streptomycin wesentlich beteiligt. Das Verhalten gegenüber Trimethoprim war aus den schon früher genannten methodischen Gründen nicht eindeutig, so daß auf besondere Aussagen hier verzichtet werden muß.

Tabelle 29

Die Häufigkeit einzelner Resistenzdeterminanten innerhalb verschiedener Resistenzkombinationen (angegeben ist der %-Anteil der Resistenzdeterminanten der Stämme jedweder Mehrfachkombination)

Resistenz-determinanten	Resistenzkombinationen							
	1-fach	2-fach	3-fach	4-fach	5-fach	6-fach	7-fach	8-fach
Ampicillin	14,8	48,6	55,2	62,1	44,2	87,1	71,4	+
Chloramphenicol			3,4	1,0	9,6	38,7	14,3	
Oxytetracyclin	x 62,3	38,6	22,4	54,0	77,9	87,1	85,7	+
Streptomycin	14,8	50,0	36,2	41,0	83,7	77,4	x 100,0	+
Kanamycin		1,4	1,7	4,0	13,5	3,2	28,6	+
Gentamycin								+
Sulfathiazol		2,9	50,0	79,8	x 100,0	x 100,0	x 100,0	
Sulfamethoxazol		1,4	54,3	x 81,5	98,1	x 100,0	x 100,0	+
Trimethoprim	8,2	x 57,1	x 76,7	64,5	73,1	x 100,0	x 100,0	+
Furazolidon				11,3		6,5	x 100,0	+
Stämme $\sum$	61	70	116	124	104	31	7	4

x = häufigstes Auftreten innerhalb einer Kombinationsstufe (z.B. 1-fach Resistenz)

□ = häufigstes Auftreten beim Vergleich jeder Resistenzdeterminante zwischen den verschiedenen Kombinationsstufen

\+ = bei allen Stämmen (=100 %)

Häufige Resistenzmuster unter Berücksichtigung der Species-Zugehörigkeit und der Herkunft der Stämme:

In den Tabellen 30a bis 30e sind die Daten zusammengestellt. Stämme mit der 4-fachen Kombination PN,ST,RL,W *) waren mit 9,2 % am häufigsten, gefolgt von Stämmen mit der 1-fachen Resistenz T mit 8,1 %. Das Resistenzmuster T,S,ST,RL,W in der 5-fachen Kombination trat bei 7,9 % der Stämme und das von ST,RL,W in der 3-fachen Kombination bei 6,0 % auf. Es waren außerdem in der 2-fachen Kombination die Determinanten PN,W mit 4,6 %, in der 4-fachen Kombination T,S,ST,RL mit 4,4 % und in der 2-fachen Kombination T,S mit 3,8 % nennenswert vertreten. Die Verteilung der übrigen Resistenzdeterminanten war breit gestreut.

Aus den erwähnten Tabellen ist außerdem ersichtlich, daß einzelne Resistenzdeterminanten bei Stämmen gleicher Species-Zugehörigkeit in verschiedenen erweiterten Kombinationen immer wieder auftraten und somit charakteristisch zu sein scheinen.
Bei E. coli-Stämmen traten häufig die Resistenzmuster T; T,S; PN,T,S; T,S,W; T,S,ST,RL; T,ST,RL,W; PN,T,S,ST,RL; T,S,ST,RL,W auf; bei Hafnia-Stämmen PN,W; S,W; PN,S,W; PN,RL,W; ST,RL,W; T,S,ST,RL,W; bei Enterobacter-Stämmen PN,W; PN,ST,RL,W; bei Klebsiella-Stämmen PN,ST,RL,W; T,S,ST,RL,W. Die T-Resistenz war vorzugsweise bei den E. coli-Stämmen vorhanden. Die häufigsten E. coli-Isolate stammten zudem aus den Verarbeitungsstufen der schlachtwarmen oder durchgekühlten Tierkörper, so daß der Schluß naheliegt, daß die Resistenzmuster stark vom Selektionsdruck im Tierkörper ante mortem bestimmt worden waren. Ein großer Teil von Hafnia-Stämmen mit anders gearteten Resistenzmustern, auffallend oft mit Ampicillin-Resistenz, stammten aus zerlegtem oder zerkleinertem Fleisch, so daß ein Einfluß des menschlichen Milieubereiches angenommen werden könnte.

*) für die Abkürzungen von Resistenzdeterminanten bzw. Chemotherapeutika und deren Konzentrationen s. Tabelle 16 auf S. 99

Bei Enterobacter-Stämmen war allerdings auch häufig Ampicillin-Resistenz vorhanden, hier jedoch bei Stämmen, die von Tierkörpern herrühren. Die gehäuft auftretenden Klebsiella-Stämme mit dem Resistenzmuster PN,ST,RL,W resultierten vorwiegend aus zerlegtem Fleisch bzw. die mit dem Resistenzmuster T,S,ST,RL,W ausschließlich aus zerkleinertem Fleisch.
Das Resistenzmuster T,S,K,ST,RL kam seltsamerweise nur bei E. coli-, Hafnia-, Klebsiella- und Serratia-Stämmen vor, die aus zerkleinertem Fleisch gewonnen worden waren.
Die K-Resistenzdeterminante kam fast ausschließlich nur bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch vor, was nicht für einen Ursprung aus dem tierischen Milieubereich spricht. Auch die CN-Resistenzdeterminante war hauptsächlich in diesem Bereich anzutreffen, wobei ihr Vorkommen nur auf einzelne Citrobacter-Stämme aus durchgekühlten Tierkörpern und zerlegtem Fleisch beschränkt war. Für die C-Resistenzdeterminante kann keine Tendenz abgelesen werden, da eine breite Streuung der Stämme zu verzeichnen war, das gleiche war bei der S-Resistenzdeterminante der Fall.

Tabelle 30a

ie Verteilung der Resistenzdeterminanten unter Berücksichtigung der Specieszugehörigkeit und der Herkunft der Stämme

-Kombi-ationen	R-Determinanten	Σ = 520 % n	Stämme 161 E. coli	143 Hafnia	76 Entero-bacter	58 Kleb-siella	19 Proteus	13 Serratia	19 Citro-bacter	11 Provi-dencia	7 Edward-siella	10 Arizona	3 Salmo-nella
npfind-ich			3^{b}										
-fach-R	PN *)			1^{b}	1^{b}	1^{c}	4^{a}		2^{d}				
	T	8,1=42	$\boxed{33}^{abc}$	1^{d}	1^{d}	7^{d}							
	S		3^{ab}	2^{b}									
	W				5^{b}								
-fach-R	PN,T		6^{bc}	1^{c}									
	PN,S								1^{a}				
	PN,W	4,6=24		8^{abc}	$\boxed{14}^{ab}$	2^{a}							
	T,S	3,8=20	$\boxed{13}^{abc}$	6^{bc}		1^{b}							
	T,W				2^{c}								
	S,W	2,7=14		$\boxed{14}^{bc}$									
	K,ST				1^{d}								
	ST,RL												1^{b}

*) für alle Abkürzungen s. S. 127

Tabelle 30b

R-Kombinationen	R-Determinanten	% n	E. coli	Hafnia	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Serratia	Citrobacter	Providencia	Edwardsiella	Arizona	Salmonella
		Stämme											
-fach-R	PN,T,W		2^{b}	3^{ab}									
	PN,T,S	2,1=11	$\boxed{9}^{bc}$	2^{b}									
	PN,S,W	3,3=17		$\boxed{15}^{bc}$	2^{bc}								
	PN,ST,RL				4^{a}								
	PN,ST,W	2,1=11		3^{c}								$\boxed{8}^{c}$	
	PN,RL,W	3,1=16		$\boxed{16}^{bcd}$									
	C,ST,RL		4^{bc}										
	T,S,W		$\boxed{9}^{abcd}$										
	T,ST,RL					1^{d}							
	S,ST,RL		3^{b}	1^{d}					1^{c}				
	ST,RL,W	6,0=31		$\boxed{18}^{bcd}$	5^{bd}	4^{b}				4^{b}			
	K,ST,RL								2^{d}				

Tabelle 30c

Kombi-tionen	R-Determinanten	% n	E. coli	Hafnia	Entero-bacter	Kleb-siella	Proteus	Serratia	Citro-bacter	Provi-dencia	Edward-siella	Arizona	Salmo-nella
		Stämme											
fach-R	PN,T,S,K					5^{d}							
	PN,T,S,W		5^{b}	1^{c}	1^{b}			2^{c}					
	PN,T,S,FR			8^{d}									
	PN,T,ST,RL									2^{b}			
	PN,S,ST,RL			4^{d}						1^{c}			
	PN,ST,RL,W	9,2=48	2^{bc}		$\boxed{23}^{ab}$	$\boxed{13}^{abc}$	$\boxed{10}^{a}$						
	C,T,ST,RL		1^{b}										
	C,T,W,FR						1^{b}						
	T,S,ST,RL	4,4=23	$\boxed{12}^{abd}$	3^{ab}		2^{a}					$\boxed{6}^{ab}$		
	T,ST,RL,W	3,1=16	$\boxed{9}^{ad}$		3^{ad}	4^{d}							
	T,RL,W,FR					2^{ab}							
	S,ST,RL,W					1^{d}							
	ST,RL,W,FR				3^{d}								

Tabelle 30d

R-Kombinationen	R-Determinanten	% n	Stämme: E. coli	Hafnia	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Serratia	Citrobacter	Providencia	Edwardsiella	Arizona	Salmonella
5-fach-R	PN,T,S,ST,RL	2,9=15	$\boxed{12}^{abc}$					2^{d}					1^{d}
	PN,T,S,ST,W		2^{a}										
	PN,T,ST,RL,W	1,9=10		2^{a}	2^{a}				$3^{\underline{ab}}$	$3^{\underline{bc}}$			
	PN,S,ST,RL,W	2,3=12	2^{ab}	$4^{\underline{bc}}$	2^{a}		1^{a}					2^{d}	1^{d}
	PN,K,ST,RL,W				3^{d}				$4^{\underline{bc}}$				
	C,T,S,ST,RL		3^{a}	3^{b}									
	C,S,ST,RL,W		2^{b}					2^{a}					
	T,S,K,ST,RL		1^{d}	2^{d}		2^{d}		2^{d}					
	T,S,ST,RL,W	7,9=41	$\boxed{17}^{\underline{ab}}$	$\boxed{11}^{\underline{abd}}$		$\boxed{11}^{d}$			2^{a}				
-fach-R	PN,C,T,ST,RL,W		3^{d}	1^{b}						1^{d}			
	PN,C,S,ST,RL,W			2^{ad}	2^{d}								
	PN,T,S,ST,RL,W	3,1=16	$5^{\underline{ab}}$	6^{c}	1^{d}			4^{d}					
	PN,T,ST,RL,W,FR						2^{b}						
	C,T,S,ST,RL,W				1^{d}	2^{d}							
	T,S,K,ST,RL,W							1^{d}					

Zur Oekologie:

Eine weitgehende Ähnlichkeit der Flora zeigte sich bei Untersuchungsmaterial, das in einer einzelnen Serie und Verarbeitungsstufe am gleichen Tag entnommen worden war. Die Gleichartigkeit der Flora war noch deutlicher bei Proben aus unterschiedlichen Bereichen eines einzigen Tierkörpers.

Während der Verarbeitungsstufen Kühlung, Zerlegung und Zerkleinerung nahm der Keimgehalt des Fleisches ständig zu. Das betraf sowohl die aerobe Keimzahl, die Gruppe der Enterobacteriaceae wie auch die resistenten Anteile der Enterobacteriaceae. Ein sprunghafter Anstieg war bei Proben aus zerkleinertem Fleisch zu ermitteln.

Der Prozentsatz resistenter Enterobacteriaceae zur Gesamtzahl der Enterobacteriaceae lag bei schlachtwarmen Tierkörpern bei rund 39,0 %, bei durchgekühlten und zerlegten Tierkörpern bei rund 61,0 % und bei zerkleinertem Fleisch bei 48,0 %.

Von allen Enterobacteriaceae-Stämmen war E. coli die am häufigsten isolierte Species, gefolgt von Hafnia, Enterobacter und Klebsiella.
In den einzelnen Verarbeitungsstufen war diese Reihenfolge etwas anders. E. coli stand bei schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern an erster Stelle, Hafnia bei zerlegtem und zerkleinertem Fleisch. Enterobacter war besonders bei schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern stark vertreten. Klebsiella dagegen war bei zerkleinertem Fleisch sprunghaft vermehrt. Proteus kam vorwiegend bei schlachtwarmen Tierkörpern vor, Serratia dagegen bei zerkleinertem Fleisch.

Die Species-Kombination in den Proben nahm mit der Verarbeitung ebenfalls zu. In den Proben von schlachtwarmen Tierkörpern war meist nur 1 Art enthalten, in geringerer Zahl traten Kombinationen bis zu 3 Arten auf. Bei durchgekühlten Tierkörpern waren bereits 2 Arten häufiger kombiniert. Bei zerlegtem und zerkleinertem Fleisch lagen Kombinationen bis zu 5 bzw. 6 Arten vor.

Im quantitativen Vorherrschen einer Species (Dominanz) in einer Probe lag Hafnia von allen Stämmen an erster Stelle, gefolgt von E. coli und Enterobacter. Klebsiella war merklich weniger dominant.

In den einzelnen Verarbeitungsstufen war die Reihenfolge unterschiedlich. Bei schlachtwarmen Tierkörpern dominierte hauptsächlich E. coli, gefolgt von Enterobacter. Bei durchgekühlten Tierkörpern war die Reihenfolge umgekehrt, wobei auch Hafnia stärker in Erscheinung trat. Bei zerlegtem und zerkleinertem Fleisch dominierte Hafnia beim größten Teil der Proben, E. coli dagegen kam - mit einer Ausnahme - nicht mehr dominant vor.

Die Vielgestaltigkeit der Flora in einer Probe, bedingt durch Stammformen gleicher Species mit unterschiedlichem Resistenzmuster, nahm während der Verarbeitung ebenfalls zu. Bei durchgekühlten Tierkörpern war sie bereits erhöht, bei zerlegtem Fleisch erreichte sie das Maximum, gefolgt von dem Wert bei zerkleinertem Fleisch. Die größten Unterschiede lagen bei Hafnia vor. Insbesondere bei zerlegtem und zerkleinertem Fleisch nahm die Zahl der Stammformen dieser Species mit unterschiedlichem Resistenzmuster sprunghaft zu. Bei E. coli war die Vielgestaltigkeit bei 1 bis 3 Tage lang durchgekühlten Tierkörpern und bei zerlegtem Fleisch noch bedeutend, bei zerkleinertem Fleisch dagegen geringfügig. Besonders auffallend war die starke Zunahme der Klebsiella-Stammformen bei zerkleinertem Fleisch.

Zur Resistenz gegen Chemotherapeutika:

Die häufigste Resistenz lag, in der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit, gegenüber Trimethoprim, Sulfamethoxazol, Sulfathiazol und Oxytetracyclin vor, wobei die hohe Resistenzrate gegenüber Trimethoprim durch die niedrige Prüfkonzentration und den Einfluß des Nährbodens bedingt gewesen sein mag. Darauf folgten die Ampicillin- und Streptomycin-Resistenz. Am geringsten war die Gentamycin-Resistenz vertreten.

Bestimmte Resistenzdeterminanten kamen in einzelnen Verarbeitungsstufen gehäuft oder besonders selten vor. Eine Häufung war besonders bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch zu verzeichnen.

Bemerkenswert war die geringe Zahl der Ampicillin-Resistenzdeterminanten bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch im Gegensatz zum relativ starken Vorkommen der Kanamycin-Resistenzdeterminante in derselben Stufe.

Bestimmte Resistenzdeterminanten waren dabei zusätzlich auf einzelne Species konzentriert. Die Oxytetracyclin-Resistenz war generell sehr häufig bei E. coli, die gegen Sulfonamide bei E. coli aus schlachtwarmen Tierkörpern und zerkleinertem Fleisch, die gegen Streptomycin bei E. coli-Stämmen aus schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern. Bezüglich der Sulfonamid-Resistenz ließ Hafnia die gleiche Tendenz erkennen. Die Ampicillin-Resistenz kam dagegen bei Hafnia-Stämmen aus zerkleinertem Fleisch bzw. die Streptomycin-Resistenz bei Hafnia-Stämmen aus schlachtwarmen Tierkörpern seltener als sonst vor.

Dominierend war eine 4-fache Resistenz mit dem häufigsten Resistenzmuster PN,ST,RL,W *). Es folgten die 3-fache und 5-fache Resistenz. Die 8-fache Resistenz kam nur vereinzelt vor. Die Stämme aus schlachtwarmen Tierkörpern und insbesondere die aus zerkleinertem Fleisch wiesen zahlenmäßig die umfangreichsten Resistenzkombinationen auf. Das häufigste Resistenzmuster für 1-fache Resistenz war T, das für 5-fache T,S,ST,RL,W, das für die 3-fache ST,RL,W.

*) für die Abkürzungen s. Tabelle 16 auf S. 99

Ein gleiches Resistenzmuster trat sowohl bei verschiedenen Species innerhalb der gleichen Verarbeitungsstufe als auch bei Stämmen gleicher Species in verschiedenen Stufen auf. Es gab jedoch auch Resistenzmuster oder Resistenzdeterminanten, die fast nur in der einen oder anderen Verarbeitungsstufe vorkamen, wie die Kanamycin-Determinante bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch.

Die sogenannte natürliche Resistenz der Enterobacteriaceae-Stämme gegenüber Penicillin G, Bacitracin und Oleandomycin war nicht in allen Verarbeitungsstufen vollständig. Bei Stämmen von durchgekühlten Tierkörpern und von zerlegtem Fleisch zeigte sich in Einzelfällen eine Empfindlichkeit, wofür keine eindeutige Erklärung gegeben werden kann.

IV. Diskussion

Eine optimale Erfassung der Bakterien von der Fleischoberfläche durch die destruktive Abtragemethode wurde auch von anderen Autoren (BARTELS u. KLEMM, 1962) beschrieben. Die in dieser Arbeit mit Hilfe eines Hohlzylinders angewandte Stanzmethode ermöglichte die Entnahme von Proben in gleichmäßigen und relativ genauen Größen und Dicken. Dabei entstand weder ein merkbarer Verlust noch eine deutlich sichtbare Beschädigung an der Probeentnahmestelle, was für die Werterhaltung der Tierkörper und die Erlaubnis zur Probeentnahme von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die Auswahl von M. gracilis für die Probeentnahme erwies sich sowohl in technischer als auch in bakteriologischer Hinsicht als günstig. Die vergleichsweise entnommene geringe Anzahl von Stichstellenproben ließ keinen wesentlichen Unterschied in der Bakterienflora erkennen. Außerdem bereitete die ungünstige Lage und die Beschaffenheit der Stichstelle erhebliche Schwierigkeiten bei der Entnahme.

Das Plattentropfverfahren (REUTER, 1970) eignete sich für die Keimzahlbestimmungen größeren Umfangs sowohl aus Zeitersparnisgründen als auch aus Materialverbrauchsgründen sehr gut.

Für die Übertragung der zu untersuchenden Isolate auf verschiedene Prüfmedien nach der Replikamethode waren weder die Agarwürste (TEN CATE, 1963) noch die mit Samt überzogenen Stempel (LEDERBERG u. LEDERBERG, 1952) als optimal anzusehen. Der manuelle Ösenausstrich auf schmale Sektoren erwies sich als die Methode der Wahl.

Der zur Abgrenzung der Enterobacteriaceae von den Pseudomonadaceae eingesetzte Oxydase-Test nach Kovacs in der Modifikation von DAUBNER u. MAYER (1968) kann für den Fall von ausgedehnten Nachfolgeuntersuchungen so durchgeführt werden, daß Filterpapierstreifen mit der Testlösung vorher imprägniert und die zu untersuchende Kolonien darauf verrieben werden.

Der zur Bunten Reihe gehörende handelsmäßige Kligler-Zwei-Zucker-Eisen-Agar war für den Nachweis der Lactose-Spaltung nicht immer zuverlässig. Daher empfiehlt es sich, die Bestimmung dieser Reaktion zusätzlich auf einem anderen entsprechenden Nährboden durchzuführen. Das wurde auch von der Herstellerfirma erkannt und bestätigt.

Die Kontrolle der Antibiotikaaktivität in antibiotikahaltigen Nährböden und Teststernen bei jeweiligem Gebrauch wurde auch von anderen Autoren als wichtig bezeichnet, weil einige Antibiotika dazu neigen, ihre Aktivität im Nährboden zu verlieren (FORSCHNER, 1964; BÖHNI, 1971; BULLING u. STEPHAN, 1975). Das gilt insbesondere für Ampicillin, das nach ERICSSON u. SHERRIS (1971) nach 20tägiger Lagerung bei 4°C Abweichungen in seiner Aktivität im Agar zeigte. Bei den übrigen untersuchten Antibiotika und Chemotherapeutika, wie Benzylpenicillin, Methicillin, Cephalotin, Kanamycin, Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracyclin, Erythromycin, Polymyxin B, Bacitracin, Nalidixinsäure und Nitrofurantoin war kein wesentlicher Aktivitätsverlust im Agar nach einer 30- bzw. 60tägigen Lagerung bei 4°C zu verzeichnen. Nach Angaben dieser Autoren kann die Resistenzbestimmung der Bakterien mittels Agardiffusions- oder -dilutionstest durch folgende Faktoren beeinflußt werden: Art des angewandten Agars und Peptons, pH-Wert, NaCl-Menge sowie Blutzusatz im Agar, allgemein wachstumsfördernder Effekt und Dichte des Agars, Antrocknungszeit der Agar-Platten, Dichte und Menge des Bakterien-Inokulums und Art der Beimpfung, Prädiffusionszeit, atmosphärische Bedingungen bei der Bebrütung der Platten (z.B. CO_2-Gehalt der Luft), Bestimmung der Hemmzonengrenzen, Stabilität der Antibiotika, Art des Filterpapiermaterials der Teststerne sowie Aufbewahrungsbedingungen.
Jede neue Charge von Teststernen muß nach BRYANT (1968) mittels Referenzstämmen geprüft werden. Weiterhin empfahl er, diese Kontrolle mindestens einmal pro Woche zu wiederholen.

In der Zuverlässigkeit der Resistenzprüfung waren beide Verfahren (Einmischung der Antibiotika in den Nährboden und Auflegen von Teststernen) vergleichbar, was auch ERICSSON u. SHERRIS (1971) bestätigten.

Die Auswahl der Chemotherapeutika und ihrer Konzentrationen ist eine problematische Sache, weil man die Zahl resistenter Anteile mit Hilfe höherer oder niedrigerer Testkonzentrationen in vielen Fällen herabsetzen oder erhöhen kann. Im vorliegenden Fall wurden sowohl human- und veterinärmedizinische Aspekte und allgemeine Tendenzen (WEGE, 1969; WALLHÄUSSER, 1970; FRITSCHE u. SCHULZ-STÜBNER, 1972; LINZENMEIER, 1972; TRIPATZIS et al., 1972; REUTER u. STEPHAN, 1972; ROEMER u. MATZ, 1972) in der Resistenzbestimmung der Enterobacteriaceae als auch die in den Vorversuchen ermittelten Erfahrungswerte für den resistenten Anteil der Enterobacteriaceae auf Tierkörpern berücksichtigt. Die letzlich für die Erstellung der Resistenzmuster benutzten Chemotherapeutika und ihre Konzentrationen müssen als dem derzeitigen Stand des Wissens angepaßt betrachtet werden.

Für die Bewertung der Hemmhöfe und für die Einstufung der Stämme hinsichtlich ihres Resistenzverhaltens sind in jüngster Zeit auf der Grundlage der erreichbaren therapeutischen Gewebsspiegel im Makroorganismus genauere Richtlinien zusammengestellt worden (N.N., 1975 a; N.N., 1975 b).
Bei den eigenen Arbeiten lagen die Konzentrationen der Chemotherapeutika bewußt im Bereich der unteren Grenze. Die Zahl der als resistent angesprochenen Stämme dürfte daher eher größer als zu klein sein. Da die Ergebnisse über Resistenzverhalten durch unterschiedliche Konzentrationen beeinflußbar sind, sind für Vergleiche in der Literatur immer nur Angaben brauchbar, wo die Konzentrationen eindeutig angegeben sind oder wo auf ein standardisiertes Verfahren Bezug genommen wird.

Notwendig scheint im Bereich der Resistenzforschung auch eine Vereinheitlichung in der Terminologie. Der Beitrag von LEBEK (1975) versuchte, die verschiedenen Bezeichnungen und Begriffe festzulegen. Darüber hinaus tauchen in den einschlägigen Arbeiten Begriffe unterschiedlicher Definition auf, wie z.B. Resistenzrate und -quote, Resistenzmuster, -kombination, -spektrum. Dieses Problem der eindeutigen Bezeichnung bestand auch bei dieser Arbeit. So wurden die Begriffe Resistenzrate und -quote, die

in verschiedenen neueren Arbeiten benutzt wurden (SCHMITTDIEL u. STRITZINGER, 1972; KNIEWALLNER et al., 1975), so weit wie möglich vermieden und durch ausführlichere Formulierungen ersetzt.
Wie bei den hier beschriebenen eigenen Untersuchungen beobachteten andere Autoren (BREITFELLNER, 1972; BULLING u. STEPHAN, 1975), daß bei der Resistenzbestimmung der Enterobacteriaceae auf speziellen Nährböden wie ASS (Merck) oder DST (Oxoid) die Wirkung bzw. die Diffusion von Sulfonamiden und Trimethoprim durch die hemmende Wirkung der Inhibitoren im Agar beeinträchtigt und eine präzise Auswertung durch gehemmtes Wachstum im Hemmhofbereich erschwert wurde.

Die Resistenz der Enterobacteriaceae-Stämme war gegenüber Penicillin G, Bacitracin und Oleandomycin erwartungs- und erfahrungsgemäß sehr hoch (BRUNNER u. MACHEK, 1962 und 1965; BULLING et al., 1968; FRITSCHE u. SCHULZ-STÜBNER, 1972; KIM u. STEPHENS, 1972; SCHMITTDIEL u. STRITZINGER, 1972). Diese Antibiotika wurden aus diesem Grunde bei der Auswertung des Resistenzspektrums nicht einbezogen, dennoch konnte eine abnehmende Tendenz bei der Resistenz von Stämmen aus durchgekühlten Tierkörpern und zerlegtem Fleisch beobachtet werden, die jedoch nicht ohne weiteres zu erklären war.

Wenn man die ermittelten Keimzahlmedianwerte betrachtet, so kann man feststellen, daß die Zahlen für die aerobe Gesamtflora, die Enterobacteriaceae und für die resistenten Anteile der Enterobacteriaceae im Laufe der Verarbeitung zugenommen haben. Abweichend von dieser allgemeinen Tendenz waren die nach der Reinigung der Tierkörper erzielten Werte für die Enterobacteriaceae und die resistenten Anteile der Enterobacteriaceae. Die Feststellung von Autoren wie SCHAUSER (1957) und PROST (1963) konnte damit bestätigt werden, daß das Abspritzen von Tierkörpern mit starkem Wasserstrahl den Kontaminationsgrad, insbesondere hinsichtlich der Enterobacteriaceae, in geringem Maße vermindern kann. Auch war zu beobachten, daß der Reinigungseffekt des Wassers bei hängenden Tierkörpern an höher gelegenen Teilen, wie z.B. am M. gracilis, etwas größer war als an tiefer gelegenen Partien, wie z.B. an der Stichstelle der Halsregion (BENKEN, 1962).

Sowohl bei 1- bis 3tägiger als auch bei 4- bis 7tägiger Kühlung hielt die zunehmende Tendenz bei allen drei Keimgruppen an. Dieser Befund entspricht den Befunden von ELMOSSALAMI (1957), NIEMEYER (1959), BENKEN (1962) und HECHELMANN et al. (1974), daß während der Aufbewahrung im Kühlraum anstelle einer Keimverminderung mit einer Keimvermehrung bzw. weiteren Kontamination der Schlachttierkörper gerechnet werden muß. Während des folgenden Arbeitsprozesses am Zerlegeband und bei der Auslieferung (Verteilung nach dem Zerlegen) unterlag das Fleisch zahlreichen Kontaminationsmöglichkeiten, denen zufolge die Keimzahlen weiter anstiegen und bei zerkleinertem Fleisch (Hackfleisch) ihren Höhepunkt erreichten (ZELLER u. BELLER, 1930; LEVETZOW, 1961 und 1972; GARRELS, 1972). Die hierbei erzielten Keimzahlwerte stimmten mit den von anderen Autoren ermittelten Werte für zerlegtes und zerkleinertes Fleisch überein (HESS u. LOTT, 1965; HOOF u. DEDEKEN, 1967; BALZEREIT, 1968; KRAUSE, 1968; GARRELS, 1972). Im Vergleich zu den Keimzahlen der ersten Untersuchungsstufe (schlachtwarme Tierkörper) war bei der letzten Stufe (zerkleinertes Fleisch) eine durchschnittliche Zunahme von über zweieinhalb Zehnerpotenzen bei der Gesamtkeimzahl, von drei Zehnerpotenzen bei der Gesamtzahl der Enterobacteriaceae und von dreieinhalb Zehnerpotenzen bei der Zahl der resistenten Enterobacteriaceae zu beobachten. Dabei kam es nicht nur zu einer Zunahme in der Zahl der isolierten resistenten Enterobacteriaceae und mehrfachen Species-Stammformen mit unterschiedlichem Resistenzmuster, sondern auch zu einer Veränderung der oekologischen Situation bzw. einer Umschichtung der nachweisbaren resistenten Enterobacteriaceae-Flora auf der Fleischoberfläche während der Verarbeitung.

Die Zunahme an Species-Kombinationen in einzelnen Proben mit der Verarbeitung deutet auf eine starke Rekontamination des Fleisches beim Zerlegevorgang und insbesondere bei der Zerkleinerung. Bei Proben aus schlachtwarmen Tierkörpern war nur 1 Species am häufigsten vorhanden. Die Proben aus zerkleinertem Fleisch enthielten dagegen vorwiegend 4 Arten, wobei die höchste Kombination bis zu 6 Arten nur bei diesen Proben anzutreffen waren.

Bei schlachtwarmen Tierkörpern war E. coli die am häufigsten vorkommende Species, gefolgt von Enterobacter. Auch KNIEWALLNER et al. (1975) stellten die gleiche Reihenfolge in ihren Untersuchungen fest. E. coli blieb noch bei der Gesamtauswertung an erster Stelle. Daß unter den resistenten Enterobacteriaceae-Isolaten aus Schlachttierkörpern und Fleischerzeugnissen mit einem sehr häufigen Vorkommen von E. coli gerechnet werden muß, wird mehrfach in der Literatur bestätigt. WALTON (1970) isolierte aus 331 (=83,0 %) der 400 Proben von Schweineschlachttierkörpern coliforme Keime, von denen 264 ein- oder mehrfachresistent waren. Es gelang MOORHOUSE et al. (1969), das Vorhandensein resistenter E. coli-Stämme sogar im Fleisch von gebratenen Würsten zu demonstrieren.

Die Reihenfolge beim Vorkommen einzelner Species änderte sich im Laufe der Verarbeitung und gab Aufschluß über die unterschiedliche Flora auf dem Fleisch in einzelnen Verarbeitungsstufen. Somit schob sich Hafnia schon bei durchgekühlten Tierkörpern an die zweite Stelle nach E. coli und trat bei zerlegtem und zerkleinertem Fleisch sogar als häufigste Species auf. Enterobacter nahm wie E. coli im Laufe der Verarbeitung ab. Proteus und Edwardsiella waren bei zerlegtem und zerkleinertem Fleisch nicht mehr zu isolieren. Im Gegensatz dazu nahm Klebsiella bei zerlegtem und insbesondere bei zerkleinertem Fleisch sprunghaft zu. Serratia trat hauptsächlich bei zerkleinertem Fleisch auf. Ein häufiges Vorkommen von Serratia bei den aus dem Handel erworbenen Fleischproben stellte auch GULISTANI (1972) fest. Im übrigen zeigten andere Autoren das Vorkommen von Hafnia sowohl in der Umgebung der Schweine (HILL u. KENWORTHY, 1970) als auch auf Schlachttierkörpern (KNIEWALLNER et al., 1975), jedoch in wesentlich geringerer Menge als in dieser Arbeit verzeichnet wurde. Nach HECHELMANN et al. (1974) kommen allerdings sehr häufig Klebsiella, Enterobacter, Hafnia und Serratia bei Fleisch und Fleischwaren vor. Wegen ihrer Kältetoleranz besitzen diese Bakterien einen Selektionsvorteil und sind u.a. wichtiger Bestandteil der "Kühlhausflora" fleischverarbeitender Betriebe. Von den 339 von diesen Autoren untersuchten Fleisch- und Fleischerzeugnisproben enthielten 296 (=87,0 %) diese Bakterien.

Sie traten in allen (=100,0 %) Hackfleischproben, in 99,0 % der Rohwürste, in 93,0 % der Gefrierhähnchen, in 89,0 % der Schweinefleisch- bzw. in 42,0 % der Rindfleischproben auf. Weiterhin beobachteten sie bei der Lagertemperatur von + 3°C eine Verminderung der Keimzahl von Proteus- und Salmonella-Stämmen bzw. eine Verhinderung der Vermehrungsfähigkeit von E. coli- und Citrobacter-Stämmen.

Einen anderen Hinweis für die Umschichtung der Flora während der Verarbeitung lieferte die zunehmende Tendenz von mehrfachen Stammformen einzelner Species mit unterschiedlichem Resistenzmuster. Die Vielgestaltigkeit der Flora erreichte bei zerkleinertem Fleisch das Maximum. Die Hafnia-Stämme zeigten hier die stärksten Veränderungen, wobei anzunehmen ist, daß die Vielgestaltigkeit der Flora durch das Umgebungsmilieu (z.B. im Kühlraum, usw.) hervorgerufen worden ist.

Auch die zahlenmäßige Dominanz der Species in einzelnen Proben deutete auf eine Abhängigkeit der resistenten Enterobacteriaceae-Flora von der jeweiligen Verarbeitungsstufe hin und ließ Unterschiede erkennen. So waren in den Proben von schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern vorwiegend E. coli und Enterobacter zahlenmäßig dominant. Dagegen zeigte Hafnia in zerlegten und zerkleinerten Fleischproben ein deutliches Vorherrschen, was wiederum für einen milieubedingten Selektionsdruck der Flora spricht.
Von insgesamt 520 Enterobacteriaceae-Stämmen waren, abgesehen von drei empfindlichen E. coli-Stämmen, alle anderen 1- bis 8-fach resistent gegenüber 10 der ausgewählten Chemotherapeutika. Die häufigste Resistenzkombination war die 4-fache Resistenz, gefolgt von einer 3-fachen und einer 5-fachen Resistenz. Diese Befunde unterscheiden sich nicht grundsätzlich von Forschungsergebnissen zahlreicher anderer Autoren (KIM u. STEPHENS, 1972; SCHMITTDIEL u. STRITZINGER, 1972; AMTSBERG et al., 1973; KNIEWALLNER et al., 1975). Die 8-fache Resistenz und die seltene Gentamycinresistenz kamen allein bei Citrobacter-Stämmen vor.

Beim Vergleich des Verhaltens sowohl der gesamten Isolate als auch der einzelnen Species in verschiedenen Verarbeitungsstufen erkennt man, daß die Verteilung der Resistenzkombinationen, abhängig von der jeweiligen Verarbeitungsstufe, gewisse Unterschiede bzw. weitere Kontaminationen des Fleisches erkennen ließ. Im allgemeinen kamen Enterobacteriaceae-Stämme mit zahlenmäßig erhöhten Kombinationen vorwiegend bei schlachtwarmen Tierkörpern und bei zerkleinertem Fleisch vor. E. coli- und Hafnia-Stämme mit vielfachen Resistenzkombinationen wurden häufiger von schlachtwarmen Tierkörpern isoliert, während eine Zunahme beim Resistenzspektrum von Enterobacter- und Hafnia-Stämmen aus zerkleinertem Fleisch zu verzeichnen war.

Weitere unterschiedliche Tendenzen je nach Verarbeitungsstufe waren bei der Häufigkeit einzelner Resistenzdeterminanten festzustellen. Bei Stämmen aus schlachtwarmen Tierkörpern und insbesondere aus zerkleinertem Fleisch war die Häufigkeit der Resistenzdeterminanten wesentlich höher als bei Stämmen aus den übrigen Verarbeitungsstufen. Die Resistenzdeterminanten gegenüber den meisten Antibiotika waren am stärksten bei Stämmen aus zerkleinertem Fleisch vertreten, wobei die Abnahme der Resistenzdeterminanten gegen Ampicillin bzw. die starke Zunahme gegen Kanamycin auffallend war.

Die Enterobacteriaceae-Stämme zeigten an erster Stelle eine Resistenz gegen Trimethoprim, gefolgt von Sulfonamiden (Sulfamethoxazol und Sulfathiazol) sowie Oxytetracyclin und Ampicillin. Auch die Streptomycinresistenz trat häufig auf. Gegenüber den übrigen Chemotherapeutika konnte eine Resistenz mit einem sehr großen Abstand zu den obengenannten verzeichnet werden, wobei die Gentamycinresistenz am seltensten vorkam.
Obwohl ein Einfluß der bei dieser Arbeit angewandten niedrigen Prüfkonzentration und außerdem eine Wirkung durch das Prüfmedium (BULLING u. STEPHAN, 1975) auf die ermittelte hohe Resistenz gegen Trimethoprim nicht auszuschließen sind, gibt es sowohl im human- (FRITSCHE u. STÜBNER, 1972; KAYSER u. SANTANAM, 1974) als auch im veterinärmedizinischen (AMTSBERG et al., 1973) Bereich

Anzeichen dafür, daß die Trimethoprim-Resistenz der Enterobacteriaceae, hauptsächlich in der Kombination mit Sulfamethoxazol, in jüngster Zeit zugenommen hat. Über die hohe Resistenz der Enterobacteriaceae menschlicher oder tierischer Herkunft gegenüber Sulfonamiden, Oxytetracyclin, Ampicillin und Streptomycin bzw. über die relativ niedrige Resistenz gegenüber Chloramphenicol, Kanamycin, Furazolidon und insbesondere Gentamycin wurde in der Literatur mehrfach berichtet (HOFMANN et al., 1967; ADEN et al., 1969; WIEDEMANN, 1969; SMITH, 1971; STEPHAN u. BULLING, 1971; WIEDEMANN u. KNOTHE, 1971; FRITSCHE u. STÜBNER, 1972; SCHMITTDIEL u. STRITZINGER, 1972; AMTSBERG et al., 1973; BABCOCK et al., 1973).
In verschiedenen Verarbeitungsstufen zeigten jedoch die Stämme gleicher Species eine unterschiedliche Häufigkeit einzelner Resistenzdeterminanten, was als Hinweis dafür gedeutet werden kann, daß ein Teil der Stämme aus unterschiedlichen Biotopen mit unterschiedlichem antibiotischen Selektionsdruck herrührt. Die seltene Gentamycin-Resistenzdeterminante trat nur bei 8-fach resistenten Stämmen auf. Auch Kanamycin- und Furazolidon-Resistenzdeterminanten kamen vorwiegend in 8-facher Kombination bzw. Ampicillin-, Chloramphenicol-Resistenzdeterminanten in 6-facher Kombination vor. Verstärkt war die Oxytetracyclin-Resistenzdeterminante sowohl in 1-facher als auch in 6-facher Kombination vertreten. Streptomycin- und Sulfonamid - Resistenzdeterminanten nahmen in höheren Kombinationen zu.

Das häufigste Resistenzmuster war PN,ST,RL,W *), gefolgt von T und T,S,ST,RL,W sowie ST,RL,W. Auch bei Untersuchungen anderer Autoren von Enterobacteriaceae-Isolaten aus Menschen und Tieren waren diese Resistenzmuster entweder en bloc oder zusammen mit Resistenzdeterminanten, die in die vorliegende Untersuchung nicht einbezogen bzw. bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden (z.B. Penicillin G u.a.), sehr häufig verzeichnet (ADEN et al., 1969; LEBEK, 1970; POCURULL et al., 1971; BABCOCK et al., 1973; KIM u. STEPHENS, 1972; LINTON et al., 1972; KNIEWALLNER et al., 1975).

*) für die Abkürzungen s. Tabelle 16 auf S. 99

Wenn man jedoch die Resistenzmuster der einzelnen Stämme in verschiedenen Verarbeitungsstufen betrachtet, so erkennt man wiederum deutliche Anzeichen für eine Abhängigkeit der resistenten Enterobacteriaceae-Flora von der jeweiligen Verarbeitungsstufe und der sich hier befindenden Milieubereiche. Diese Tatsache ist einerseits auf eine ante mortem Abhängigkeit der Resistenzmuster einzelner Species von einem Selektionsdruck - wie z.B. die T-Resistenz von E. coli vorwiegend aus schlachtwarmen und durchgekühlten Tierkörpern - und andererseits auf eine Rekontamination des Fleisches hauptsächlich durch Bakterien aus dem menschlichen Milieubereich - wie z.B. die meisten Resistenzmuster von Hafnia mit PN-Resistenzdeterminanten vorwiegend aus zerlegtem und zerkleinertem Fleisch - zurückzuführen.

Weitere Hinweise auf die milieubedingte Herkunft der Flora sind daraus ersichtlich, daß verschiedene Resistenzmuster fast ausschließlich in einer einzigen Verarbeitungsstufe auftraten. Die Klebsiella-Stämme, z.B. mit dem Resistenzmuster PN,ST,RL,W, waren vorwiegend bei zerlegtem Fleisch bzw. diejenigen Stämme mit dem Resistenzmuster T,S,ST,RL,W nur bei zerkleinertem Fleisch anzutreffen. Das Resistenzmuster T,S,K,ST,RL bei E. coli-, Hafnia-, Klebsiella- und Serratia-Stämmen kam nur bei zerkleinertem Fleisch vor. Im übrigen trat die K-Resistenzdeterminante fast ausschließlich in dieser Stufe auf und ließ einen Einfluß aus dem menschlichen Milieubereich vermuten, da Kanamycin aus Kostengründen bei Tieren nicht angewendet wird und auch der Einsatz von Neomycin, das eine Kreuzresistenz bedingen kann, dort nicht so verbreitet ist. Auch die CN-Resistenzdeterminante war zum größten Teil bei Citrobacter-Stämmen von zerlegtem Fleisch zu verzeichnen, wobei der menschliche Milieubereich verstärkt eine Rolle spielt. Stämme mit den zahlenmäßig umfangreichsten Resistenzmustern lagen vorwiegend bei schlachtwarmen Tierkörpern und insbesondere bei zerkleinertem Fleisch vor.

Im Gegensatz zur oben beschriebenen sich ändernden Tendenz war bei der Enterobacteriaceae-Flora von Proben, die innerhalb einer Untersuchungsserie am gleichen Tag und Ort entnommen worden waren, eine weitgehende qualitative und quantitative Ähnlichkeit zu verzeichnen. Diese Übereinstimmung in der Zusammensetzung der Bakterienflora war bei den Proben, die vom gleichen Tierkörper, jedoch aus unterschiedlichen Bereichen, stammten, noch ausgeprägter. Auch zwischen der Keimflora von beanstandeten und tauglichen Schweineschlachttierkörpern in gleicher Serie und Untersuchungsstufe gab es keinen wesentlichen Unterschied.

Die breite Anwendung von Chemotherapeutika und Antibiotika in der Tierhaltung zu therapeutischen, prophylaktischen und Ernährungszwecken hat zur Resistenzbildung bzw. Erhöhung der resistenten Anteile von Enterobacteriaceae in der Darmflora von Tieren geführt. Die in vivo-Übertragung der Resistenzeigenschaften auf pathogene Darmkeime durch R-Faktor-tragende Enterobacteriaceae ist von mehreren Autoren bewiesen worden (SMITH, 1970; BULLING u. STEPHAN, 1972). Dieses Phänomen konnte auch am Menschen demonstriert werden (KAGIWADA et al., 1960; SMITH, 1969), jedoch mit der Einschränkung, daß für eine solche Übertragung die Aufnahme von Donator-Stämmen in großen Mengen notwendig ist, die nur für die Menschen in Frage kommen kann, die mit Tieren in engem Kontakt stehen (SMITH, 1971).

Es ist kaum zu vermeiden, daß sich die R-Faktor-tragenden Enterobacteriaceae tierischer Herkunft während des Schlachtprozesses in der Umgebung ausbreiten und auch auf die Schlachttieroberflächen gelangen. Die in dieser Arbeit durchgeführte eingehende Untersuchung jeder einzelnen Fleischprobe zeigte deutlich, daß die qualitativen und quantitativen Eigenschaften der isolierten Stämme in den verschiedenen Verarbeitungsstufen nicht identisch waren, sondern unverkennbare Unterschiede aufwiesen.

Somit ist anzunehmen, daß die vom Tierkörper herrührenden Kontaminationen zurückgedrängt und durch Stammformen aus anderen Milieubereichen ersetzt wurden. Auch SIEMS (1970), SIEMS et al. (1971) und KUSCH et al. (1972) stellten bei ihren Untersuchungen über resistente Staphylokokken auf ähnliche Weise fest, daß die Stämme, die direkt aus Schlachtschweinen isoliert worden waren, sich in ihren Resistenzeigenschaften von den Stämmen aus Hackfleisch bzw. aus Fertigprodukten völlig unterschieden und deswegen für die Kontamination des Fertigprodukts weniger in Betracht kamen.
Die Umschichtung der Enterobacteriaceae-Flora mit der Verarbeitung in Menge, Zusammensetzung und Resistenzeigenschaften deutet darauf hin, daß die Kontamination des Fleisches weitgehend von den Umständen der jeweiligen Verarbeitungsstufe abhängt, wobei der Mensch eine Hauptrolle spielt.

Für die eventuelle Gesundheitsgefährdung des Menschen durch resistente bzw. R-Faktor-tragende Enterobacteriaceae via Fleisch und Fleischerzeugnisse kann im Gegensatz zu anderen Ansichten (KNIEWALINER et al., 1975) nicht nur diejenige Flora verantwortlich sein, die von den Tieren stammt, sondern es muß viel mehr die Enterobacteriaceae-Flora in Erwägung gezogen werden, die während der Be- und Verarbeitung des Fleisches von der Umwelt und dabei an erster Stelle vom Menschen auf dieses übertragen worden ist.

V. Schlußfolgerungen

Das Vorkommen resistenter Enterobacteriaceae nimmt während der Verarbeitung der Schweineschlachttierkörper ständig, teilweise sprunghaft, zu.

Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der resistenten Enterobacteriaceae-Flora in verschiedenen Verarbeitungsstufen kann gefolgert werden, daß Umschichtungen stattfinden.

Zusammensetzung und Menge der Enterobacteriaceae-Flora wie auch ihre Resistenzmuster in der jeweiligen Stufe deuten darauf hin, daß die Umschichtungen nicht nur durch competitives Wachstum sondern durch Neukontamination zustandekommen. Stämme aus der menschlichen Körperflora bzw. aus der Hausflora der Betriebe müssen beteiligt sein.

Die Herkunft der Resistenz bei Stämmen aus zerlegtem oder zerkleinertem Fleisch kann aufgrund dieser Untersuchungen nicht eindeutig geklärt werden, da der infektiöse Charakter der Resistenz von Tierkörperstämmen im Rahmen dieser Arbeit nicht geprüft werden konnte.

Eine mögliche Gesundheitsgefährdung der Menschen durch resistente Enterobacteriaceae-Stämme im Schweinefleisch resultiert nicht nur von resistenten Stämmen aus der Körperflora der Tiere sondern von Stämmen aus dem Verarbeitungs- und damit aus dem menschlichen Bereich.

VI. Zusammenfassung

In 18 Serien wurden insgesamt 226 Fleischproben von Schweineschlachttierkörpern und -teilstücken aus verschiedenen Stadien der Herrichtung und Verarbeitung bakteriologisch untersucht mit dem Ziel, das Ausmaß des Kontaminationsgrades des Fleisches mit Keimpopulationen tierischer oder menschlicher Herkunft festzustellen und die Frage zu klären, ob die zum Menschen gelangende resistente Enterobacteriaceae-Flora auf Schweinefleisch tatsächlich vom Tierkörper stammt.

Bei den Untersuchungsstadien handelte es sich um schlachtwarme und durchgekühlte Tierkörper (insgesamt 130), zerlegtes Fleisch (21) sowie handelsmäßiges Hackfleisch (20 Proben).

Bei Tierkörpern erfolgte die Probeentnahme hauptsächlich mit einer destruktiven Abtragemethode und von vielen Tierkörpern wurden mehrere Proben entnommen. Von jeder Probe wurden die aerobe Gesamtkeimzahl, die Gesamtzahl der Enterobacteriaceae sowie die Anteile resistenter Enterobacteriaceae bestimmt. Repräsentative Stämme der resistenten Enterobacteriaceae-Flora jeder Probe wurden biochemisch bestimmt und ihr Antibiogramm im Agar mit eingemischten Antibiotika und mit Teststernen ermittelt. Dadurch konnten 520 resistente Stammformen gewonnen werden, die in die weitere Auswertung einbezogen wurden.

Die oekologischen Erhebungen zeigten, daß die quantitative Zahl resistenter Enterobacteriaceae auf Schweineschlachttierkörpern mit zunehmender Verarbeitung progressiv zunahm. Bei zerkleinertem Fleisch (Hackfleisch) war dieser Anstieg sprunghaft.

Die Vielgestaltigkeit dieser Flora nahm gleichermaßen zu. Das betraf nicht nur die Kombination mehrerer Species in einer Probe sondern auch das Vorkommen mehrfacher Stammformen mit unterschiedlichem Resistenzmuster, die zur gleichen Species gehörten.

Stämme aus dem Bereich des lebenden Tieres wurden teilweise zurückgedrängt oder ersetzt durch solche aus dem Verarbeitungsbereich, die auch aus der Umgebung des Menschen zu stammen schienen. Besondere Resistenz-Determinanten und -Muster sowie gehäuftes oder reduziertes Auftreten bestimmter Species deuteten darauf hin.

Die häufigsten resistenten Species in den geprüften Verarbeitungsstufen waren E. coli, Hafnia, Enterobacter und Klebsiella. Bemerkenswert war die starke Zunahme der Hafnia-Stammformen im Kühlbereich und das Auftreten von Klebsiella und Serratia im Hackfleisch.

Die resistente Enterobacteriaceae-Flora im konsumfertigen Schweinefleisch resultiert offensichtlich nicht nur von resistenten Stämmen der Tiere, sondern auch von Stämmen aus dem Verarbeitungs- und damit aus dem menschlichen Bereich.

Eine mögliche Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch resistente Enterobacteriaceae aus der Körperflora der Tiere ist aufgrund der oekologischen Erhebungen nur mit großer Vorsicht zu konstatieren, da die Übertragbarkeit der Resistenz-Determinanten von Tierkörperstämmen im Rahmen dieser Arbeit nicht geprüft wurde.

Summary

In 18 series 226 meat samples of porcine carcasses and pieces of meat from various stages of processing and production were examined bacteriologically. It was the aim to prove the extent of the contamination degree of the meat by bacterial populations of animal or human origin, and to clarify the question whether the resistant Enterobacteriaceae flora on meat surfaces reaching the consumer, virtually does originate from animal sources.

The stages of examination consisted of freshly slaughtered and chilled carcasses (altogether 130), carved meat (21) and minced meat from the market (20 samples).

The samples were taken from carcasses mainly by a destructive method and from many carcasses several samples had been taken. The total aerobic bacterial count, the total count of Enterobacteriaceae as well as the proportion of resistant Enterobacteriaceae were ascertained. Representative strains of the resistant Enterobacteriaceae flora of each sample were identified biochemically, and their antibiogramme on agar plates, with added antibiotics as well as with antibiotic discs, were determined. This scrutiny made it possible to isolate 520 resistant Enterobacteriaceae strains which could be estimated as fixed forms.

The ecological investigations showed that the quantitative count of resistant Enterobacteriaceae on porcine carcasses increased progressively during processing, and reached its maximum in minced meat.

The multiform structure of this flora also increased at the same rate. This was observed not only in the combination of several specimens of one sample but also in the occurrence of multifold strains with a various resistance pattern which belonged to the same specimen.

Strains from the range of living animals had been repressed or replaced partially by such strains deriving from the processing area which also seem to originate from the environment of man. Particular resistance determinants and patterns, as well as increased or reduced occurrence of specific specimens, point to that fact.

The most numerous specimens within these investigations were E. coli, Hafnia, Enterobacter and Klebsiella. The high increase of Hafnia strains in the chilling area and the occurrence of Klebsiella and Serratia in minced meat was remarkable.

The resistant Enterobacteriaceae flora in ready-to-consume meat does not only result from resistant bacterial strains of animals but also from strains of the processing area, and therefore of the human environment too.

A possible danger to human health by resistant Enterobacteriaceae from the animal flora can be confirmed only with the utmost caution on the base of ecological evidence, since the transferability of resistance determinants of animal bacterial strains was not tested within the framework of this investigation.

VII. Literaturverzeichnis

ADEN, D.P., REED, N.D., UNDERDAHL, N.R. und C.A. MEBUS :

Transferable drug resistance among Enterobacteriaceae isolated from cases of neonatal diarrhea in calves and piglets

Appl. Microbiol. 18, 961-964 (1969)

AKIBA, T., KOYAMA, K., ISHIKI, Y., KIMURA, S. und T. FUKUSHIMA :

On the mechanism of the development of multiple drug-resistant clones of Shigella

Japan. J. Microbiol. 4, 219-227 (1960)

zit. n. WATANABE (1963)

AKIBA, T., KOYAMA, K., KIMURA, S. und T. FUKUSHIMA :

Studies on the mechanism of transfer of drug-resistance in bacteria. VIII. Experiments on the transfer of drug-resistance in vivo

Med. Biol. (Tokyo) 59, 185-188 (1961)

zit. n. WATANABE (1963)

AMELUNG, J. :

Der Einfluß des Waschprozesses auf den Keimgehalt von Dosenschinken

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1954

AMTSBERG, G., KRABISCH, P. und I. MATTHIESEN :

Übersicht über die Ergebnisse von Resistenzprüfungen verschiedener Bakterienarten bzw. -gruppen in der veterinärmedizinischen bakteriologischen Diagnostik

Tierärztl. Umschau 28, 495-500 (1973)

ANDERSON, E.S. :

A rapid screening test for transfer factors in drug-sensitive Enterobacteriaceae

Nature 208, 1016-1017 (1965)

ders. :

The ecology of transferable drug resistance in the Enterobacteria

Ann. Rev. Microbiol. 22, 131-180 (1968)

ANDERSON, E.S. und M.J. LEWIS :

Characterization of a transfer factor associated with drug-resistance in Salmonella typhimurium

Nature 208, 843-849 (1965)

ANGELOTTI, R. und M.J. FOTER :

A direct surface agar plate laboratory method for quantitatively detecting bacterial contamination on non-porous surfaces

Food Res. 23, 170-174 (1958)

ANGELOTTI, R., FOTER, M.J., BUSCH, K.A. und K.H. LEWIS :

A comparative evaluation of methods for determining the bacterial contamination of surfaces

Food Res. 23, 175-185 (1958)

BABCOCK, G.F., BERRYHILL, D.L. und D.H. MARSH :

R-Factors of Escherichia coli from dressed beef and humans

Appl. Microbiol. 25, 21-23 (1973)

BÄHRECKE, G. :

Antibiotika-Verfütterung heute

Mitt. Dtsch. Landwirtschafts-Ges. 76, 1398-1402 (1961)

BALZEREIT, K.D. :

Zum Keimgehalt des Schabe- und Hackfleisches unter besonderer Berücksichtigung der nichtsporenbildenden Keime, insbesondere von fluoreszierenden psychrotoleranten Keimen

Vet. med. Diss. Hannover, 1968

BARNUM, D.A. :

Discussion
in: The use of drugs in animal feeds

Nat. Acad. Sci., Publ. 1679, 327-333 (1969)

BARTELS, H., HADLOK, R. und F. KÄFERSTEIN :

Die Bedeutung der Trennung von Schlachträumen und Fleischbearbeitungsräumen

Fleischwirtschaft 44, 1203-1214 (1964)

BARTELS, H. und G. KLEMM :

Die hygienische Bedeutung des Schlachtens von Rindern im Hängen

Fleischwirtschaft 42, 645-648 (1962)

BENKEN, C. :

Über den Bakterienbefall der Fleischoberfläche des Rindes während des Ausschlachtens

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1962

BERGMANN, G. und P. STABEN :

Der Einfluß des Abflammens mit dem Propangasbrenner auf den Oberflächenkeimgehalt der Schweine nach der Schlachtung

Schlacht-Viehhof-Ztg. 64, 3-6 (1964)

BIEROTTE, E. und S. MACHIDA :

Untersuchungen über Keimgehalt normaler Organe

Münch. med. Wschr. 57, 636 (1910)

BISPING, W. :

Die Kehrseite der Antibiotikatherapie aus der Sicht der Veterinärmedizin

Dtsch. tierärztl. Wschr. 69, 495-498 (1962)

BÖHNI, E. :

Experimentelle Grundlagen für die antibakterielle Wirkung der Kombination Sulfadoxin/Trimethoprim

Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 84, 87-91 (1971)

BONGERT, I. :

Über die neuzeitliche Konservierung von Lebensmitteln, insbesondere von frisch geschlachtetem Fleisch und sonstigen Lebensmitteln tierischer Herkunft

Dtsch. Schlachthof-Ztg. 34, 169-171 (1934)

BREITFELLNER, G. :

Wachstumshemmzonen zwischen Polymyxin und Sulfonamiden

Zbl. Bakt. I. Orig. A 221, 357-366 (1972)

BRÜGGEMANN, J. :

Über die Anwendung der Antibiotika in der Tierernährung

Dtsch. tierärztl. Wschr. 62, 14-16 (1955)

BRUNNER, R. und G. MACHEK :

Die grossen Antibiotica
in: Die Antibiotica I

Verl. H. Carl, Nürnberg, 1962

dies. :

Die mittleren Antibiotica
in: Die Antibiotica II

Verl. H. Carl, Nürnberg, 1965

BRYANT, M.C. :

Antibiotics and their laboratory control

Verl. Butterworth & Co. Ltd., London, 1968

BUGGE, G. und W. KIESSIG :

Weitere Untersuchungen über den Keimgehalt der Muskulatur normaler Schlachttiere

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 30, 17, 34-38 u. 53 (1919)

dies. :

Beitrag zur Klärung der Frage des Keimgehaltes des Fleisches gesunder Tiere

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 31, 212-216 (1921)

BULLING, E. :

Die Ausbreitung antibiotikaresistenter Darmkeime bei Schweinen

Bundesgesundhbl. 15, 349-350 (1972)

BULLING, E., SCHOLZ, M. und D.S. MALLA :

Antibiotika-Resistenz von Enterobacterien aus Tiermaterial und Versuche zur Übertragung der Mehrfachresistenz in vitro

Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 81, 151-153 (1968)

BULLING, E. und R. STEPHAN :

Die Wirkung der Antibiotikabeifütterung in nutritiven Dosen auf die Resistenzentwicklung der coliformen Darmflora bei Schweinen

3. Mitteilung: R-Infektion von Salmonellabakterien in vivo

Zbl. Vet. med.B 19, 268-284 (1972)

dies. :

pers. Mitteilung (1975)

ten CATE, L. :

Eine einfache und schnelle bakteriologische Betriebskontrolle in Fleisch verarbeitenden Betrieben mittels Agar-"Würsten" in Rilsan-Kunstdarm

Fleischwirtschaft 43, 483-487 (1963)

CLARK, D.S. :

Method of estimating the bacterial population on surfaces

Can. J. Microbiol. 11, 407 (1965)

CONRADI, H. :

Eine neue Methode der bakteriologischen Fleischbeschau

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 19, 341-345 (1909)

CORETTI, K. :

Prüfungsverfahren zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln für Fleisch verarbeitende Betriebe

Fleischwirtschaft 40, 381-384 (1960)

ders. :

Über den Wert einiger bakteriologischen Methoden zur Ermittlung der Betriebshygiene in Fleischwarenbetrieben

Fleischwirtschaft 46, 139-141 u. 144-145 (1966)

DATTA, N. :

Transmissible drug resistance in an epidemic strain of Salmonella typhimurium

J. Hyg. 60, 301-310 (1962)

DAUBNER, I. und J. MAYER :

Die Anwendung des Oxydase-Testes bei der hygienisch-bakteriologischen Wasseranalyse

Arch. Hyg. Bakt. 152, 302-305 (1968)

DORER, F. :

Die Oberflächenverkeimung geschlachteter Rinder in der neuen Bandschlachtanlage des Schlachthofes München

Vet. med. Diss. München, 1973

EDEL, W. und E.H. KAMPELMACHER :

Salmonella isolation in nine European laboratories using a standardized technique

Bull. World Hlth. Org. 41, 297-306 (1969)

EDWARDS, S.J. :

Effect of Streptomycin on the growth rate and intestinal flora (Escherichia coli) of piglets

J. Comp. Path. 71, 243-252 (1961)

ders. :

Effects of antibiotics on the growth rate and intestinal flora (Escherichia coli) of calves

J. Comp. Path. 72, 420-432 (1962)

BRYANT, M.C. :

Antibiotics and their laboratory control

Verl. Butterworth & Co. Ltd., London, 1968

BUGGE, G. und W. KIESSIG :

Weitere Untersuchungen über den Keimgehalt der Muskulatur normaler Schlachttiere

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 30, 17, 34-38 u. 53 (1919)

dies. :

Beitrag zur Klärung der Frage des Keimgehaltes des Fleisches gesunder Tiere

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 31, 212-216 (1921)

BULLING, E. :

Die Ausbreitung antibiotikaresistenter Darmkeime bei Schweinen

Bundesgesundhbl. 15, 349-350 (1972)

BULLING, E., SCHOLZ, M. und D.S. MALLA :

Antibiotika-Resistenz von Enterobacterien aus Tiermaterial und Versuche zur Übertragung der Mehrfachresistenz in vitro

Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 81, 151-153 (1968)

BULLING, E. und R. STEPHAN :

Die Wirkung der Antibiotikabeifütterung in nutritiven Dosen auf die Resistenzentwicklung der coliformen Darmflora bei Schweinen

3. Mitteilung: R-Infektion von Salmonellabakterien in vivo

Zbl. Vet. med.B 19, 268-284 (1972)

dies. :

pers. Mitteilung (1975)

ten CATE, L. :

Eine einfache und schnelle bakteriologische Betriebskontrolle in Fleisch verarbeitenden Betrieben mittels Agar-"Würsten" in Rilsan-Kunstdarm

Fleischwirtschaft 43, 483-487 (1963)

CLARK, D.S. :

Method of estimating the bacterial population on surfaces

Can. J. Microbiol. 11, 407 (1965)

CONRADI, H. :

Eine neue Methode der bakteriologischen Fleischbeschau

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 19, 341-345 (1909)

CORETTI, K. :

Prüfungsverfahren zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln für Fleisch verarbeitende Betriebe

Fleischwirtschaft 40, 381-384 (1960)

ders. :

Über den Wert einiger bakteriologischen Methoden zur Ermittlung der Betriebshygiene in Fleischwarenbetrieben

Fleischwirtschaft 46, 139-141 u. 144-145 (1966)

DATTA, N. :

Transmissible drug resistance in an epidemic strain of Salmonella typhimurium

J. Hyg. 60, 301-310 (1962)

DAUBNER, I. und J. MAYER :

Die Anwendung des Oxydase-Testes bei der hygienisch-bakteriologischen Wasseranalyse

Arch. Hyg. Bakt. 152, 302-305 (1968)

DORER, F. :

Die Oberflächenverkeimung geschlachteter Rinder in der neuen Bandschlachtanlage des Schlachthofes München

Vet. med. Diss. München, 1973

EDEL, W. und E.H. KAMPELMACHER :

Salmonella isolation in nine European laboratories using a standardized technique

Bull. World Hlth. Org. 41, 297-306 (1969)

EDWARDS, S.J. :

Effect of Streptomycin on the growth rate and intestinal flora (Escherichia coli) of piglets

J. Comp. Path. 71, 243-252 (1961)

ders. :

Effects of antibiotics on the growth rate and intestinal flora (Escherichia coli) of calves

J. Comp. Path. 72, 420-432 (1962)

ELMOSSALAMI, E. :

Nimmt der Oberflächenkeimgehalt von Schlachtrindern im Kühlraum zu?

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1957

ENTEL, H.J., FÖRSTER, N. und E. HINCKERS :

Futtermittelrecht mit einschlägigen Bestimmungen, Bundesgesetzen, Verordnungen, Erlasse und Recht der Europäischen Gemeinschaften

Textsammlung mit Begründungen und Erläuterungen

Verl. P. Parey, Berlin-Hamburg, 1970

ERICSSON, H.M. und J.C. SHERRIS :

Antibiotic sensitivity testing

Verl. Munksgaard, Copenhagen, 1971 (Acta path. microbiol. scand. B suppl. 217)

FALKOW, S., CITARELLA, R.V., WOHLHIETER, J.A. und T. WATANABE :

The molecular nature of R factors

J. Mol. Biol. 17, 102-116 (1966)

FAVERO, M.S., Mc DADE, J.J., ROBERTSEN, J.A., HOFFMAN, R.K. und R.W. EDWARDS :

Microbiological sampling of surfaces

J. appl. Bact. 31, 336-343 (1968)

FORSCHNER, E. :

Zur unterschiedlichen quantitativen Antibiotikaempfindlichkeit von Salmonellenstämmen in verschiedenen Anreicherungsmedien

Fleischwirtschaft 44, 39-43 (1964)

FRITSCHE, D. und A. SCHULZ-STÜBNER :

Die derzeitige Resistenzsituation gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika und deren Entwicklungstendenzen

Dtsch. med. Wschr. 97, 1963-1968 (1972)

GARRELS, G. :

Über die bei Transport, Kühlung und Zerlegung auftretenden Gewichtsverluste von Ochsenhintervierteln sowie über die oberflächliche Keimbesiedlung von Ochsenhintervierteln nach der Zerlegung

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1972

GEDEK, B. :

Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien innerhalb der Faecalflora von Wiederkäuern

Zbl. Bakt. I Orig. A 220, 130-136 (1972)

GISSKE, W. und G. KLEMM :

Beeinflussung des Hautkeimgehaltes bei Schlachtschweinen durch verschiedene Brühverfahren

Fleischwirtschaft 43, 288-292 (1963)

GÖTZE , U. und A. OECHTERING :

Bakterielle Besiedlung klinisch gesunder und in der Fleischuntersuchung tauglich beurteilter Kuheuter

Arch. Lebensmittelhyg. 20, 1-9 (1969)

GRUNT, O. :

Beitrag zur Frage des physiologischen Vorkommens von Bakterien im Fleisch gesunder Schlachtrinder

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 23, 193-207 (1913)

GUINÉE, P.A.M. :

Transfer of multiple drug resistance from Escherichia coli to Salmonella typhimurium in the mouse intestine

Antonie v. Leeuwenhoek;
J. of Microbiology and Serology 31, 314-322 (1965)

ders. :

Resistance transfer to the resident intestinal Escherichia coli of rats

J. Bact. 102, 291-292 (1970)

ders. :

R-Faktor tragende Enterobacteriaceae bei Tieren

Vortrag 13. Tagung der Österreichischen Ges. f. Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin
Salzburg 2.-4. Mai (1972)

GULISTANI, A. :

A survey of the bacteriological condition of carcass meat

Arch. Lebensmittelhyg. 23, 172-176 (1972)

HARRY, G.E. :

The ability of low concentrations of chemotherapeutic substances to induce resistance in E. coli

Res. vet. Sci. 3, 85-93 (1962)

HELWIG, H. :

Antibiotika-Chemotherapeutika

Verl. G. Thieme, Stuttgart, 1970

HECHELMANN, H., BEM, Z., UCHIDA, K. und L. LEISTNER :

Vorkommen des Tribus Klebsielleae bei kühlgelagertem Fleisch und Fleischwaren

Fleischwirtschaft 54, 1515-1517 (1974)

HESS, E. :

Beeinträchtigung der Qualität und Haltbarkeit von Nahrungsmitteln während ihrer Bearbeitung

Alimenta 9, 63-66 (1970)

HESS, E. und G. LOTT :

Die Zerkleinerung des Fleisches, ein haltbarkeitsvermindernder Faktor

Arch. Lebensmittelhyg. 16, 265-268 (1965)

dies. :

Kontamination des Fleisches während und nach der Schlachtung

Fleischwirtschaft 50, 47-50 (1970)

HILL, I.R. und R. KENWORTHY :

Microbiology of pigs and their environment in relation to weaning

J. appl. Bact. 33, 299-316 (1970)

HÖHN, G. :

Untersuchungen über den Keimgehalt in Kutteleien, Möglichkeiten der Keimverschleppung

Fleischwirtschaft 40, 19-20 (1960)

van HOOF, J. und L. DEDEKEN :

Microbiological quality of minced meat

Tijdschr. Diergeneesk. 36, 216-227 (1967)

HOFMANN, S., KNOTHE, H. und B. WIEDEMANN :

Antibiotika-Resistenz bei Salmonella-Bakterien

Bundesgesundhbl. 15, 238-240 (1967)

HORNUNG, H. :

Großtierschlachtung im Hängen

Fleischwirtschaft 38, 238-240 (1958)

INGRAM, M. :

Feeding meat animals before slaughter

Vet. Rec. 76, 1305-1309 (1964)

INGRAM, M. und A.C. KITCHELL :

The microbiology of meat spoilage

Inst. Meat. Bull. Nr. 11 (1955)

JAROLMEN, H. und G. KEMP :

R-factor transmission in vivo

J. Bact. 99, 487-490 (1969)

JÜRGENS, W. :

Zur Verwendung von desinfizierenden Handreinigungsmitteln in Lebensmittelbetrieben

Vet. med. Diss. Hannover, 1968

KAGIWADA, S., KATO, S., ROKUGO, M., HOSHINO, J. und K. NISHIYAMA :

Studies on the mechanism of development of resistant Shigella in intestinal tracts with special reference to the possibility of converting sensitive Shigella to resistance by multiple-drug-resistant E. coli in intestinal tracts

Nippon Iji Shimpo, 1886, 5-9 (1960)

zit. n. WATANABE (1963)

KAMPELMACHER, E.H. :

Foods of animal origin as a vehicle for transmission of drug resistant organisms to animals and man in: The use of drugs in animal feeds

Nat. Acad. Sci., Publ. 1679, 318-326 (1969)

KAMPELMACHER, E.H., MOSSEL, D.A.A., van SCHOTHORST, M. und L.H. van NOORLE JANSEN :

Quantitative Untersuchungen über die Dekontamination von Holzflächen in der Fleischverarbeitung

Alimenta 10, Sonderausgabe 70-76 (1971)

KANZ, E. :

Der Kulturbeutel als neues Hilfsmittel zur Erfassung des Infektionsweges und als bakteriologischer Dauernährboden
"Diskussionsbemerkungen zum Thema Staphylokokken"

Zbl. Bakt. I Orig. 170, 132-134 (1957)

KASUYA, M. :

Transfer of drug resistance between enteric bacteria induced in the mouse intestine

J. Bact. 88, 322-328 (1964)

KAYSER, F.H. und P. SANTANAM :

Sulfamethoxazol-Trimethoprim: bakteriologische Erfahrungen nach 5 Jahren Anwendung

Schweiz. med. Wschr. 104, 1950-1954 (1974)

KELCH, F. :

Die Bakterienflora in Fleisch und fleischverarbeitenden Betrieben

Fleischwirtschaft 35, 67-69 (1955)

ders. :

Bakteriologische Untersuchungen über den Keimbefall der Oberfläche von Dosenschinken im Verlauf des Herstellungsganges

Lebensmitteltierarzt 5, 265-269 (1954)

KELCH, F. und H. FRIESS :

Durchführung bakteriologischer Kontrollen in fleischverarbeitenden Betrieben

Fleischwirtschaft 39, 1011-1017 (1959)

KELCH, F. und A. PALM :

Vergleichende Untersuchungen über den Oberflächenkeimgehalt von Holz- und Metalltischflächen in fleischverarbeitenden Betrieben

Fleischwirtschaft 38, 17-19 (1958)

KELLER, H. :

Die Hauptursache der Keimhaltigkeit des Schlachtblutes und des Fleisches gesunder Schlachttiere

Fleischwirtschaft 22, 39-43 (1942)

[illegible], [illegible] :

Zur Prüfung auf obligate Anaerobier bei der bakteriologischen Fleischkontrolle

Lebensmitteltierarzt 4, 25-26 (1954)

[illegible], G. und J. KISER :

Microbial resistance and public health aspects of use of medicated feeds

J. Anim. Sci. 31, 1107-1117 (1970)

KENDERESKI, S. :

Bakterienfunde an Händen von Angestellten, die in Lebensmittelproduktion und -vertrieb tätig sind

Schlacht-Viehhof-Ztg. 70, 257-260 (1970)

KIM, T.K. und J.F. STEPHENS :

Drug resistance and transferable drug resistance of Escherichia coli isolated from "Ready-to-Cook" broilers

Poultry. Sci. 51, 1165-1170 (1972)

KNIEWALLNER, K., NEUMAYER, J. und O. PRÄNDL :

Untersuchungen über das Vorkommen von antibiotika- und sulfonamidresistenten Mikroorganismen in Fleisch und Fleischwaren

[illegible] Mitteilung

Wien. tierärztl. Mschr. 62, 329-338 (1975)

[illegible], [illegible], [illegible], [illegible], K., LINZENMAIER, G., [illegible] und [illegible] :

[illegible] zur Ausführung der routinemäßigen Resistenztestung von schnellwachsenden Bakterien gegenüber Antibiotika [illegible] Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie

Bundesverband der Pharmazeutischen Ind. e.V. (1966)

[illegible], W., KRAUS, R. und P. [illegible] :

Handbuch der pathogenen Mikroorganismen

1. Aufl., 1. Teil
Verl. G. Fischer u. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1929

[illegible] :

Ein Beitrag zur Mikroflora des Brutfleisches unter besonderer Berücksichtigung der Laktobazillen und Enterokokken

Vet. med. Diss. FU Berlin, [illegible]

KUSCH, D., SIEMS, H. und H.-J. SINELL :

Zur Antibiotikaresistenz koagulase-positiver Staphylokokken aus verschiedenen Biotopen

Zbl. Vet. Med. B 19, 197-202 (1972)

LAWRIE, R.A. :

Fleischkunde

Verl. BLV Ges. München-Basel-Wien, 1970

LEBEK, G. :

Über die Entstehung mehrfachresistenter Salmonellen

Zbl. Bakt. I Orig. 188, 494-505 (1963)

ders. :

Die infektiöse bakterielle Antibiotikaresistenz

Verl. H. Huber, Bern-Stuttgart, 1969

ders. :

Einflüsse der antibakteriellen Arzneimittel im Tierfutter auf das Auftreten von antibiotika- und chemoresistenten, pathogenen Bakterien

Zbl. Vet. Med. B 17, 103-115 (1970)

ders. :

Antibiotika im Tierfutter - Auswirkung bei Mensch und Tier

Vortrag Berliner tierärztliche Gesellschaft
Sitzg. am 24. 5. 1972

ders. :

Fragen zur Nomenklatur der Begriffe aus dem Gebiet der extrachromosomalen Vererbung bei Bakterien

Zbl. Bakt. I Orig. A 230, 550-558 (1975)

LEDERBERG, J. und E.M. LEDERBERG :

Replica plating and indirect selection of bacterial mutants

J. Bacteriol. 63, 399-406 (1952)

LEISTNER, L. :

Ein neues Verfahren zur Ermittlung des oberflächlichen Keimgehaltes bei Fleisch und Fleischwaren

Arch. Lebensmittelhyg. 7, 7-10 (1956)

LERCHE, M. :

Postmortaler Befall des Fleisches mit Fleischvergiftern

Lebensmitteltierarzt 1, 2-7 (1950)

LERCHE, M. :

Die Bedeutung des Ausruhens der Schlachttiere für die Fleischqualität

Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 67, 40-42 (1954 a)

ders. :

Händewaschen und Händetrocknen in fleischwarenherstellenden Betrieben

Fleischwirtschaft 34, 112-114 (1954 b)

LERCHE, M., GOERTTLER, V. und H. RIEVEL :

Lehrbuch der tierärztlichen Lebensmittelüberwachung

3. Aufl.
Verl. M. & H. Schaper, Hannover, 1957

LEVETZOW, R. :

Untersuchungen an vorverpackten Rohwurst- und Räucherwaren

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1961

ders. :

Vorkommen und Bedeutung von Enterokokken in Fleisch

Arch. Lebensmittelhyg. 23, 240-242 (1972)

LIENERT, E. :

Verwendung der Antibiotika in der Tierernährung

Wien. tierärztl. Mschr. 57, 422-426 (1970)

LINTON, K.B., LEE, P.A., RICHMOND, M.H. und W.A. GILLESPIE :

Antibiotic resistance and transmissible R-factors in the intestinal coliform flora of healthy adults and children in an urban and a rural community

J. Hyg., Camb. 70, 99-104 (1972)

LINZENMEIER, G. :

Auswahl von Chemotherapeutika zur Resistenzbestimmung schnell wachsender Bakterien (Minimalforderungen)

Dtsch. med. Wschr. 97, 303-304 (1972)

LITSKY in WALTER, W.G. :

Symposium on methods for determining bacterial contamination on surfaces

Bact. Rev. 19, 284 (1955)

zit. n. ten CATE (1963)

LUCAS, I.A.M. :

The use of antibiotics as feed additives for farm animals

"Symposium on food additives and contaminants"

Proc. Nutr. Soc. 31, 1-8 (1972)

MALACHOW, I.A. :

Microbiology of meat and meat products

Faculty of Veterinary Medicine, Egypt (1965)

MANHEIMER, W.A. und T. YBANEZ :

Observations and experiments on dishwashing

Am. J. Publ. Hlth. 7, 614-617 (1917)

MANTEN, A., KAMPELMACHER, E.H. und P.A.M. GUINÉE :

Incidence of resistance to chloramphenicol and tetracyclines among 13 502 Salmonella strains isolated in 1961

Antonie van Leeuwenhoek 28, 428-434 (1962)

MESSERSMITH, R.E., JOHNSON, D.D., ELLIOTT, R.F. und J.J. DRAIN :

Value of chlortetracycline in breeding rations for sows

J. Animal Sci. 25, 752-755 (1966)

MITSUHASHI, S. :

Transferable drug-resistance factor R

J. Med. Sci. 14, 169-209 (1965)

ders. :

Review: The R factors

J. Infect. Dis. 119, 89-100 (1969)

MITSUHASHI, S., HARADA, K. und H. HASHIMOTO :

Multiple resistance of enteric bacteria and transmission of drug-resistance to other bacteria by mixed cultivation

Med. Biol. (Tokyo) 55, 157-160 (1960)

zit. n. WATANABE (1963)

MÖLLER, M. :

Der Keimgehalt des Rohwurstbräts

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1955

MOORHOUSE, E.C., O'GRADY, M.F. und H. O'CONNOR :

Isolation from sausages of antibiotic-resistant Escherichia coli with R factors

Lancet II, 50-52 (1969)

MOSSEL, D.A.A., KAMPELMACHER, F.H. und L.M. van NOORLE JANSEN :

Verification of adequate sanitation of wooden surfaces used in meat and poultry processing

Zbl. Bakt. 201, 91-104 (1966)

MÜGGENBURG, H. :

Bakteriologische Untersuchungen als Mittel zur Beurteilung der Betriebshygiene in der Fleischwarenindustrie

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1956

NICKEL, R. und W. GISSKE :

Blut- und Lymphgefäßsystem des Darmes als Infektionspforte

Dtsch. tierärztl. Wschr. 47, 91-93 u. 435 (1939)

NIEMEYER, H. :

Hygienische Vorteile der modernen Schnellabkühlung unter Berücksichtigung des Oberflächen-Keimgehaltes

Schlacht- Viehhof-Ztg. 59, 407-410 (1959)

OCHIAI, K., YAMANAKA, T., KIMURA, K. und O. SAWADA :

Studies on inheritance of drug resistance between Shigella strains and Escherichia coli strains

Nippon Iji Shimpo, 1861, 34-36 (1959)

zit. n. WATANABE (1963)

PANTALEON, J. :

Considérations génerales sur la microbiologie des viandes destinées à la salasion

Food Microbiology 2, 45-48 (1958)

PERIČ, M.S. :

Study of factors influencing the contamination of meat and organs through the portal circulatory system

Acta Vet. 16, 71-80 (1966)

POCURULL, D.W., GAINES, S.A. und H.D. MERCER :

Survey of infectious multiple drug resistance among Salmonella isolated from animals in the United States

Appl. Microbiol. 21, 358-362 (1971)

PRANDL, O. :

Gefahren für die menschliche Gesundheit durch Anwendung von Hormonen und Antibiotika in der Tiermast

Wien. tierärztl. Mschr. 57, 325-330 (1970)

PRÄNDL, O. :

Auswirkungen der Anwendung von Antibiotika beim Tier auf die hygienische Beschaffenheit der vom Tier stammenden Lebensmittel

Arch. Lebensmittelhyg. 24, 64-66 (1973)

PROST, E. :

Untersuchungen über die Feststellung der fäkalen Verunreinigung des Fleisches

Fleischwirtschaft 43, 595-598 (1963)

PULEO, J.R., FAVERO, S.M. und N.J. PETERSEN :

Use of ultrasonic energy in assessing microbial contamination on surfaces

Appl. Microbiol. 15, 1345-1351 (1967)

REUTER, G. :

Erfahrungen mit Nährböden für die selektive mikrobiologische Analyse von Fleischerzeugnissen

Arch. Lebensmittelhyg. 19, 84-89 (1968)

ders. :

Mikrobiologische Analyse von Lebensmitteln mit selektiven Medien

Arch. Lebensmittelhyg. 21, 30-35 (1970)

REUTER, G. und R. STEPHAN :

pers. Mitteilung (1972)

REUTER, H. :

Vorschlag für eine modifizierte bakteriologische Betriebskontrolle

Fleischwirtschaft 42, 26-27 (1962)

ders. :

Vorschlag zur Standardisierung der Probeentnahme bei der bakteriologischen Betriebskontrolle

Fleischwirtschaft 43, 195-196 (1963)

RIEVEL, H. :

Die Sporenverbreitung in Betrieben

Fleischwirtschaft 22, 116-120 (1942)

ROEMER, G.B. und K. MATZ :

Bakteriologische Gesichtspunkte zur heutigen antibakteriellen Chemotherapie

Dtsch. med. Wschr. 97, 1878-1885 (1972)

ROWND, R., NAKAYA, R. und A. NAKAMURA :

Molecular nature of the drug-resistance factors of the Enterobacteriaceae

J. Mol. Biol. 17, 376-393 (1966)

SALZMAN, C.T. und L. KLEMM :

Transfer of antibiotic resistance (R factor) in the mouse intestine

Proc. Soc. exp. Biol. 128, 392-394 (1968)

SCHAUSER, K.H. :

Über den Keimgehalt der Schweinehaut von der Schlachtung bis zum Abhängen der Tierkörper

Vet. med. Diss. Hannover, 1957

SCHMIDHOFER, T. :

Bakteriologische Untersuchungsergebnisse von Verarbeitungs-Fleisch und deren Auswertung

Arch. Lebensmittelhyg. 22, 261-267 (1971)

SCHMIDT, E. :

Ermöglicht die Wasseranwendung bei der Schlachtung von Rindern eine bessere Reinigung als das Wischtuch?

Vet. med. Diss. Berlin, 1939

SCHMITTDIEL, E. und H. STRITZINGER :

Vergleichende Untersuchungen über die Antibiotikaresistenz von E. coli-Stämmen, die in den Jahren 1965 bzw. 1971 aus Organen von verendeten Kälbern isoliert wurden

Tierärztl. Umschau 27, 277-280 (1972)

SCHNITZER, R.J. und E. GRÜNBERG :

Drug resistance in microorganisms

Academic Press I. New York, N.Y. 158-174 (1959)

SCHÖNBERG, F. :

Über die Bedeutung der Behandlung der Schlachtschweine (Brühen, Entborsten, Oberflächenreinigung) kurz nach der Schlachtung für den Bakterienbefall des Fleisches und der Haut unter besonderer Berücksichtigung der Erzeugung möglichst keimarmer Schinken für den Export

Fleischwirtschaft 33, 31-32 (1953)

SCHÖNBERG, F. und O. ZIETSCHMANN :

Die Ausführung der tierärztlichen Fleischuntersuchung

5. Aufl.
Verl. P. Parey, Berlin-Hamburg, 1958

van SCHOTHORST, M., EDEL, W. und E.H. KAMPELMACHER :

Further studies about the occurrence of Salmonella in minced meat, 1965-1969

Tijdschr. Diergeneesk. 95, 279-282 (1970)

van SCHOTHORST, M., MOSSEL, D.A.A. und E.H. KAMPELMACHER :

Stufenkontrollen mit Agarwürsten nach Ten Cate

Arch. Lebensmittelhyg. 17, 1-4 (1966)

SCHUSTER, J. :

Zur Erhebung des bakteriellen Status in Schlachtbetrieben einschließlich Versandschlachtereien unter Berücksichtigung der Familie der Enterobacteriaceae, insbesondere der Salmonellenkontamination

Vet. med. Diss. Hannover, 1970

SEBEK, V. :

Übertragbare Antibiotikaresistenz bei Salmonella-Isolierungen aus den Jahren 1961 und 1970/71

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1973

SEIFRITZ, B. :

Die Entwicklung antibiotikaresistenter Enterobacteriaceae in der Darmflora von Nutztieren mit unterschiedlichen Haltungsbedingungen

Med. Diss. Frankfurt, 1973

SIEMS, H. :

Zum Vorkommen von Staphylococcus aureus in Produktionsstufen eines Fleisch verarbeitenden Betriebes

Vet. med. Diss. FU Berlin, 1970

SIEMS, H., KUSCH, D., SINELL, H.-J. und F. UNTERMANN :

Vorkommen und Eigenschaften von Staphylokokken in verschiedenen Produktionsstufen bei der Fleischverarbeitung

Fleischwirtschaft 51, 1529-1533 (1971)

SILLIKER, J.H., ANDREWS, H.P. und J.F. MURPHY :

A new non-destructive method for the bacteriological sampling of meats

Food Technol. 11, 317-318 (1957)

SINELL, H.-J. und R. LEVETZOW :

Versuche zur Desinfektionswirkung von "Tegol", insbesondere gegenüber Staphylokokken. Zugleich ein Beitrag zur Methodik der Prüfung von Desinfektionsmitteln in Fleischwarenbetrieben

Fleischwirtschaft 44, 112-117 (1964)

SINELL, H.J., UNTERMANN, F. und G. REUTER :

Zur Standardisierung der aeroben Gesamtkeimzahlbestimmung in Fleisch und Fleischerzeugnissen

2. Mitteilung: Prüfung von verschiedenen Probenzerkleinerungs- und -verdünnungs-Verfahren

Arch. Lebensmittelhyg. 17, 25-31 (1966)

SMIT, M.P. :

Seasonal effects on bacterial counts in uncooked minced meat and similar meat products

Tijdschr. Diergeneesk. 98, 275-280 (1973)

SMITH, H.W. :

The effect of Chemotherapy on the emergence of resistant strains of bacteria

Vet. Rec. 69, 749-752 (1957)

ders. :

The incidence of infective drug resistance in strains of Escherichia coli isolated from diseased human beings and domestic animals

J. Hyg. Camb. 64, 465-474 (1966)

ders. :

Transfer of antibiotic resistance from animal and human strains of Escherichia coli to resident E. coli in the alimentary tract of man

Lancet I, 1174-1176 (1969)

ders. :

The transfer of antibiotic resistance between strains of Enterobacteriaceae in chicken, calves and pigs

J. Med. Microbiol. 3, 165-181 (1970)

ders. :

The effect of the use of antibacterial drugs on the emergence of drug-resistant bacteria in animals

Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 15, 67-100 (1971)

SMITH, H.W. und W.E. CRABB :

The effect of the continious administration of diets containing low levels of tetracyclines on the incidence of drug-resistant Bacterium coli in the faeces of pigs and chickens: The sensitivity of Bact. coli to other chemotherapeutic agents

Vet. Rec. 69, 24-30 (1957)

STARR, M.P. und D.M. REYNOLDS :

Streptomycine resistance of coliform bacteria from turkeys fed streptomycin

Am. J. Publ. Hlth. 41, 1375-1380 (1951)

STEPHAN, R. und E. BULLING :

Das Vorkommen von antibiotikaresistenten coliformen Keimen in der Darmflora von Menschen und verschiedenen Haustieren

Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 84, 30-32 (1971)

SUZUKI, S., NAKAZAWA, S. und T. USHIODA

Drug resistance of Shigella strains isolated in Kyoto

Chemotherapy 4, 336-338 (1956)

TAMURA, K., HECHELMANN, H. und L. LEISTNER :

Untersuchungen zum Vorkommen von enteropathogenen Escherichia coli-Stämmen bei Geflügel sowie Rind- und Schweinefleisch

Jahresbericht der Bundesanstalt für Fleischforschung, Kulmbach (1970)

THEIREICH, G. :

Über die Kühlung von Fleisch frisch geschlachteter Tiere, Feststellung der Gewichtsverluste und Untersuchung des Keimgehaltes der Fleischoberfläche vor und nach der Kühlung am Schlachthof München

Vet. med. Diss. München, 1959

THOMAS, M. :

Monthly Bull. Min. Health, London 20, 37 (1961)

zit. n. MOSSEL et al. (1966)

THORNTON, H. :

Text-book of meat inspection

Verl. Baillière, Tindall & Cassel, London, 1952

TRIPATZIS, I., FREIESLEBEN, H. und W. HENKEL :

Laufende Ermittlungen des Resistenzspektrums durch Datenverarbeitung in der bakteriologischen Routine-Diagnostik. 3-jährige Erfahrung

Zbl. Bakt. I Orig. A 220, 217-223 (1972)

UCHIDA, K., HECHELMANN, H. und L. LEISTNER :

Schnellnachweis der Lysin-Decarboxylase und Ornithin-Decarboxylase sowie der Arginin-Dihydrolase zur Identifizierung von Enterobacteriaceae, insbesondere des Tribus Klebsielleae

Fleischwirtschaft 53, 1128-1129 (1973)

VOGEL, H. :

Die physiologische Wirkung der Antibiotika-Zufütterung

Schweinez. Schweinemast 14, 97-99 (1966)

WALLHÄUSSER, K.H. :

Die praktische Bedeutung des Antibiotika-Sensibilitätstests

Ärztl. Lab. 16, 101-108 (1970)

WALLHÄUSSER, K.H. und H. SCHMIDT :

Sterilisation, Desinfektion, Konservierung, Chemotherapie

Verl. G. Thieme, Stuttgart (1967)

WALTER, A.M. und L. HEILMEYER :

Antibiotika-Fibel

3. Aufl.
Verl. G. Thieme, Stuttgart (1969)

WALTON, J.R. :

In vivo transfer of infectious drug resistance

Nature 211, 312-313 (1966)

ders. :

Contamination of meat carcasses by antibiotic-resistant coliform bacteria

Lancet II, 561-563 (1970)

WALZ, E. :

Wissenschaftliche Grundlagen für die Herstellung von Fleischwaren guter Qualität und Haltbarkeit

Arch. Lebensmittelhyg. 9, 145-149 (1958)

WATANABE, T. :

Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria

Bacteriol. Rev. 27, 87-115 (1963)

ders. :

Transferable antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: Relationship to the problems of treatment and control of coliform enteritis

Ann. N.Y. Acad. Sci. 176, 371-384 (1971 a)

ders. :

The origin of R factors

Ann. N.Y. Acad. Sci. 182, 126-140 (1971 b)

ders. :

Infectious drug resistance in bacteria withh special referance

Flavomycin-Seminar in Frankfurt/Hoechst, 27-31 (1971 c)

WEGE, V. :

Die Antibiotika und Sulfonamidtherapie in der Schweinepraxis

Dtsch. tierärztl. Wschr. 76, 123-126 u. 158-164 (1969)

WIEDEMANN, B. :

Untersuchung über die Verbreitung der Resistenz-Faktoren in einer nicht-hospitalisierten Bevölkerungsgruppe

Zbl. Bakt. I. Ref. 215, 530 (1969)

ders. :

Die Übertragung extrachromosomaler Resistenzfaktoren in der Darmflora und ihre Hemmung

Zbl. Bakt. I Orig. A 220, 106-123 (1972)

ders. :

Übertragung und Selektion von R-Faktoren in vivo

Arzneim. -Forsch. (Drug Res.) 23, 91-94 (1973)

WIEDEMANN, B. und H. KNOTHE :

Die Persistenz von R-Faktoren in der menschlichen Darmflora

Zbl. Bakt. I. Orig. A 208, 177-185 (1968)

dies. :

Epidemiological investigations of R factor-bearing Enterobacteria in man and animal in Germany

Ann. N.Y. Acad. Sci. 182, 380-382 (1971)

WILLIAMS, M.L.B. :

A new method for evaluating surface contamination of raw meat

J. appl. Bact. 30, 498-499 (1967)

WILLINGER, H. und A. GEORGOPULOS :

Zur übertragbaren bakteriellen Antibiotikaresistenz

Wien. tierärztl. Mschr. 58, 295-298 (1971)

WINTER, J. :

Zur Frage der Übertragbarkeit pathogener Keime, insbesondere Salmonellen, durch Stempel und Stempelkissen im Rahmen der amtlichen Fleischuntersuchung

Vet. med. Diss. Gießen, 1963

WOLFRAM, N. :

Vergleichende Untersuchungen über den Keimgehalt der Fleischoberfläche abgespritzter und abgewischter Rinderhälften

Fleischwirtschaft 35, 255-256 (1955)

YILDIRIM, Y. :

Verschiedene Methoden der bakteriologischen Betriebskontrolle in Fleischwarenbetrieben unter Berücksichtigung der jahreszeitlichen Schwankungen des Keimgehaltes

Vet. med. Diss. München, 1971

ZÄHNER, H. :

Die Verwendung von Antibiotika

Vortrag, Freiburg (1971)

ZÖLLER, J. :

Die quantitative Bestimmung der gramnegativen und grampositiven Bakterien im Kot von Menschen und Tieren

Vet. med. Diss. München, 1956

ZWICKER, H. und K. BELLER :

Die Keimvermehrung in Fleisch und Hackfleisch unter verschiedenen Aufbewahrungsbedingungen

Zschr. Fleisch- u. Milchhyg. 40, 245-252 (1930)

N. N. :

WHO-Report of an expert committee

The public health aspects of the use of antibiotics in food and feedstuffs

Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. No 260 (1963)

N. N. :

Kommission zur Prüfung der Zusatzstoffe in Tierernährung und Tierhaltung der deutschen Forschungsgemeinschaft

Antibiotika in der Tierernährung

Mitteilung III der DFG vom 15. August (1968)

N. N. :

Swann-Report

Joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine.
Report of the Secretary of State for Social Services, the Secretary of State for Scotland, the Minister of Agriculture, Fisheries and Food and the Secretary of State for Wales

H.M. Stationary Office, London (1969)

N. N. :

Liste der antibakteriellen Stoffe zur Sonderanfertigung von "Multodisks"

Oxoid-Informationsblatt

Nährböden und Chemie GmbH, Wesel (1974)

N. N. :

Performance standards for antimicrobial disc susceptibility tests

National Committee for clin. labor. Standards, July (1975 a)

N. N. :

Die Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Krankheitserreger

Hoechst-Testbroschüre

Hoechst AG., Frankfurt (1975 b)

Nach Beendigung meiner Arbeit gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Gerhard Reuter für die Überlassung des Themas und für die mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung.

Ferner möchte ich Herrn Dr. R. Stephan vom Bundesgesundheitsamt Berlin für seine Anregungen herzlich danken.

Lebenslauf

Am 18. März 1946 wurde ich, Mehmet Tuğrul Ülgen, als zweites Kind von Prof. İsmail Hakkı Ülgen, Vorsitzender des türkischen obersten Verwaltungsgerichtes, und dessen Ehefrau, Hayrünnisa, geb. Kibarzade, in Ankara / Türkei geboren.

Von 1952 bis 1964 besuchte ich die Volks- und Mittelschule sowie das Gymnasium in Ankara im Ausbildungskomplex der türkischen Erziehungsgesellschaft "Ankara College". Am 11. Juli 1964 legte ich die Reifeprüfung ab. Anschließend begann ich an der Universität von Ankara Veterinärmedizin zu studieren und erhielt am 24. Oktober 1969 die Bestallung zum Tierarzt.

Von Oktober bis November 1969 war ich beim Landwirtschaftsministerium als Tierarzt beschäftigt. Danach war ich bis Oktober 1970 im Institut für Lebensmittelkontrolle und Hygiene der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Ankara als Wissenschaftlicher Assistent tätig.

Vom 1. November 1972 bis zum 30. September 1974 war ich im Institut für Lebensmittelhygiene, Fleischhygiene und -technologie des Veterinärmedizinischen Fachbereichs der Freien Universität Berlin als Wissenschaftlicher Assistent tätig.

Gemäß der Promotionsordnung der Freien Universität Berlin legte ich am 7. November 1974 das Examen rigorosum ab.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198